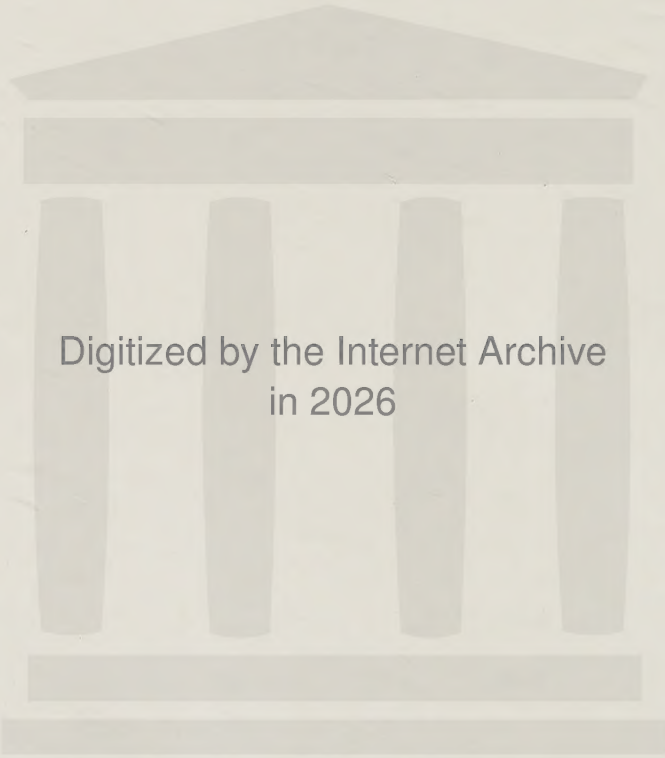




Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Strahlenklinik und Poliklinik
im Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin
(Geschäftsführender Direktor Prof. Dr. R. Felix)

Photonenabsorptiometrie und Computertomographie
zur Bestimmung der Knochendichte
Ein Methodenvergleich bei renaler Osteopathie,
M. Paget und Osteoporose

Inaugural - Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hans-Jörg Meisel

aus Berlin

Referent: Priv. Doz. Dr. med. D. Banzer

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Oeser

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 3. 12. 1984

Inhalt

1.	Einleitung	4
2.	Methodik	5
2.1	Photonenabsorptiometrie	5
2.1.1	Meßplatz und Strahlenquelle	5
2.1.2	Wahl des Meßortes	6
2.1.3	Prinzip und praktische Durchführung	8
2.2	Computertomometrie	10
2.2.1	Technik der Computertomographie	10
2.2.2	Die CT-Knochendichtemessung	13
2.2.3	Die CT-Datenauswertung	15
3.	Messung eines knochenäquivalenten Referenzsystems	16
3.1	Messung verschiedener Konzentrationen von K_2HPO_4 - Lösungen mit der Photonenabsorptiometrie	16
3.2	Messung verschiedener Konzentrationen von K_2HPO_4 - Lösungen mit der Computertomographie	18
3.3	Messungen zur meßtechnischen Genauigkeit (precision)	23
3.3.1	Wiederholungsmessungen an der Nuklidabsorptiometrie	23
3.3.2	Wiederholungsmessungen an der Computertomographie	23
4.	Eigene Patientenuntersuchungen	26
4.1	Dialyseosteopathie und Vergleichskollektive	26
4.1.1	Ergebnisse der Photonenabsorptiometrie	29
4.1.2	Ergebnisse der Computertomographie	32
4.2	M. Paget und Osteoporose	46
4.2.1	Ergebnisse der Photonenabsorptiometrie	47
4.2.2	Ergebnisse der Computertomographie	49
5.	Diskussion	58
5.1	Methodenvergleich	58
5.2	Diskussion der klinischen Messungen	63
5.2.1	Dialysepatienten und Vergleichskollektive	63
5.2.2	Patienten mit M. Paget und Osteoporose	66
6.	Zusammenfassung	68
7.	Literaturverzeichnis	70

1. EINLEITUNG

Das Knochensystem steht zur allgemeinen Stoffwechsellage des Organismus in einer engen Beziehung, die sich in ständigen Regenerations- und Umbauprozessen ausdrückt. Der hohe Mineralanteil im Knochengewebe - er beträgt im kompakten Knochen ca. 60%, im spongiösen Knochen etwa 20% der Gesamtknochenmasse (21) - dient der Stütz- und Haltefunktion des Skeletts sowie als Depot für lebensnotwendige Mineralien. Erkrankungen der Nieren, der Verdauungsorgane und des Respirationstraktes verursachen pathologische Veränderungen am Skelett, ebenso wie endokrinologische Dysregulationen. Die Störung des Mineralhaushaltes wirkt sich direkt auf das Knochensystem aus. Eine primär das Skelett betreffende Erkrankung wird zur Mitbeteiligung anderer Organe führen, so daß auf diese Weise der Gesamtorganismus beeinträchtigt wird.

Unter dem Gesichtspunkt des biologischen Kreislaufes sind die Mineralsalze des Knochens durch Zufuhr und Ausscheidung gekennzeichnet. Diese Parameter sind im Bereich des Skeletts schwer zu erfassen, haben jedoch in pathophysiologischer Hinsicht besondere Bedeutung. Daher war die Bestimmung des Mineralsalzgehaltes ein wichtiges diagnostisches Anliegen, das zur Entwicklung mehrerer Techniken zur densitometrischen Erfassung des Knochens führte.

Da sich unter röntgendiagnostischen Standardbedingungen knöcherne Strukturen vom übrigen Weichteilgewebe besonders gut abheben, schien es möglich, kalkarme und kalkfreie Zonen innerhalb des Knochens zu unterscheiden. Eine allgemeine Demineralisation, die sich auf das gesamte Skelett bezieht, manifestiert sich im Röntgenbild allerdings erst bei einer Entkalkung von mehr als 30% (3, 53, 82). Somit entstand das Bestreben, den Mineralsalzgehalt des Knochens quantitativ genauer und gut reproduzierbar mit radiologischen Methoden zu erfassen, um Änderungen des Knochenmineralgehaltes frühzeitig zu erkennen. Diese beiden Forderungen führten zur Entwicklung zahlreicher Verfahren (6, 7, 8, 10, 11, 27, 42, 43, 48, 50, 56, 62, 64, 76, 88, 102). Zusammenfassend soll eine quantitative radiologische Methode nicht invasiv, genau und mit keiner unver-

treten hohen Strahlenbelastung verbunden sein. Die vorliegende Arbeit vergleicht einen von SCHNEIDER und BANZER (92) entwickelten Meßplatz zur photonenabsorptiometrischen direkten Knochenmineralgehaltsbestimmung am Calcaneus mit der Computertomometrie, die als Weiterentwicklung der Knochendensitometrie nicht nur eine quantitative Untersuchung der Skelettperipherie zuläßt, sondern vor allem eine quantitative Bestimmung am Achsenskelett ermöglicht.

2 METHODIK

2.1 Photonenabsorptiometrie

2.1.1 Meßplatz und Strahlenquelle

Für den Meßplatz zur Knochenmineralgehaltsbestimmung wurde die direkte Messung der Photonenabsorption in Form der sog. Einisotopmethode mit gleichbleibender Wasserschichtdicke gewählt.

Als Strahlenquelle wurde ^{125}J verwendet, das mit einer mittleren Photonenenergie um 30 KeV einen für die Messung wesentlichen Schwächungsunterschied zwischen Knochen und Weichteilgewebe aufweist. Das ^{125}J -Spektrum ist zwar streng genommen kein monoenergetisches Strahlenbündel, unterliegt jedoch beim Durchtritt durch Materie nur geringen Aufhärtungseffekten, d.h. niederenergetische Teile werden geschwächt, und höherenergetische Anteile bleiben relativ zunehmend übrig. Für die Knochenmineralgehaltsbestimmung bedeutet dieses, daß der gemessene Mineralgehalt dem tatsächlichen Mineralgehalt gegenüber seine lineare Abhängigkeit verliert. Außer der Photonenenergie sind die geeignete Halbwertszeit, die spezifische Aktivität, der Kostenfaktor und die Verwendbarkeit von besonderem Interesse. Das Spektrum von ^{125}J hat seinen höchsten γ -Peak bei 27,6 KeV. Seine Halbwertszeit beträgt 60,2 Tage. Prinzipiell sind auch Messungen mit ^{241}Am sowie Doppelnuklidmessungen möglich.

2.1.2 Wahl des Meßortes

Der Calcaneus wurde als Meßort gewählt, da es sich um einen rein spongiösen Knochen handelt. Die Spongiosa - man findet sie im Wirbelkörper, in den Epiphysen der Röhrenknochen, im Becken und in den Hand- und Fußwurzelknochen - hat eine höhere Stoffwechselaktivität als die Kompakta, und deshalb kann man an ihr Änderungen des Mineralgehaltes im allgemeinen frühzeitig erkennen. Dies gilt sowohl für die Spongiosa des Achsenskeletts wie auch für die Skelettperipherie. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Umbaurate der Spongiosa 3 - 8 mal so hoch ist wie die der Kompakta (28). Durch die geringe Weichteilschicht in der Skelettperipherie läßt sich am Meßort Calcaneus eine hohe Genauigkeit der Mineralgehaltsbestimmung und eine gute Reproduzierbarkeit erzielen. Die ohnehin durch die Absorption weicher Nuklidstrahlung geringe Gonadenbelastung wird durch die Wahl des Meßortes auf ein Minimum begrenzt.

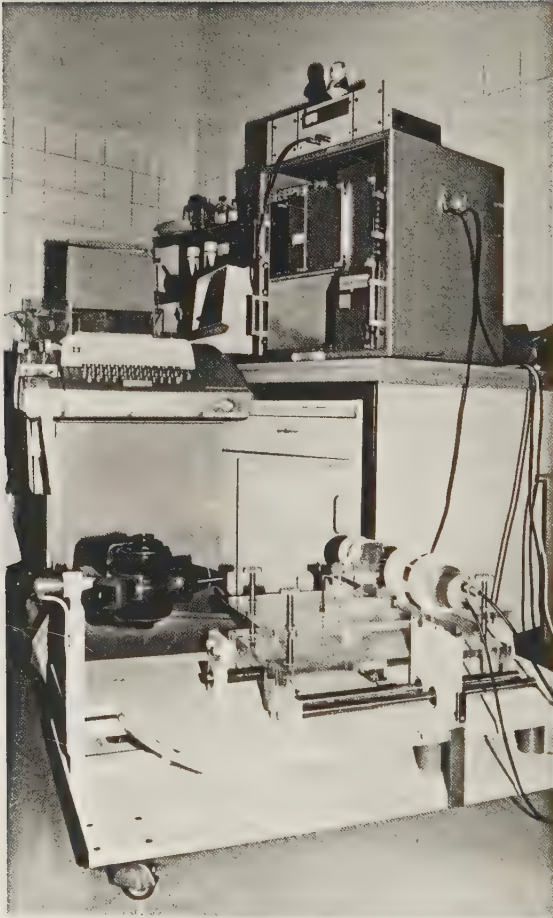
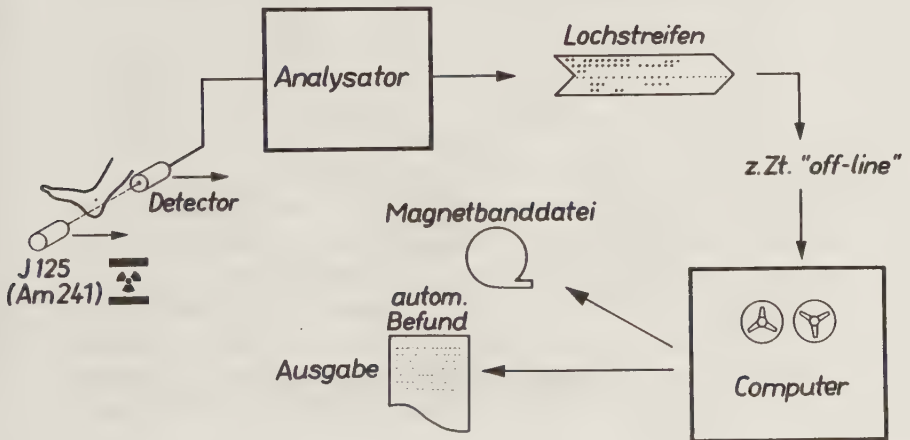


Abb. 1: Der Meßplatz zur nuklidabsorptiometrischen Mineralgehaltsbestimmung am Calcaneus.

2.1.3 Prinzip und praktische Durchführung

Die von dem Nuklid ausgehende monoenergetische γ -Strahlung wird beim Durchtritt durch das Meßobjekt teilweise absorbiert. In der von uns angewandten Messung am Calcaneus verhält sich die Schwächung im Knochen zu der Schwächung im Wasser bzw. Weichteilgewebe wie 1:10. Ein Szintillationsdetektor mit Photomultiplier, der mit der Quelle fest verbunden ist, registriert die ankommende Reststrahlung. Die Impulsspeicherung geschieht durch einen Vielkanalanalysator im MCS-Mode. Danach werden die Daten über eine Teletype als Lochstreifen ausgedruckt und können somit einer EDV-Anlage (Siemens 4004-45) zugeführt werden. Für die statistische Auswertung werden die Daten in die Magnetbanddatei übernommen.



Prinzip der Methodik – Messung und Auswertung

Abb. 2: Schematische Darstellung der Photonenabsorptiometrie

Über ein besonderes Rechenprogramm wird als Maß der Knochendichte der Hydroxylapatitgleichwert in mg/cm^3 , der Mineralwert/Längeneinheit (dem entspricht der Mineralgehalt einer Knochenscheibe von 1 cm Dicke) sowie die sog. Flächenbelegung (Mineralgehalt/ cm^2) berechnet.

Internationale Maßeinheiten des Knochenmineralgehaltes (BMC)

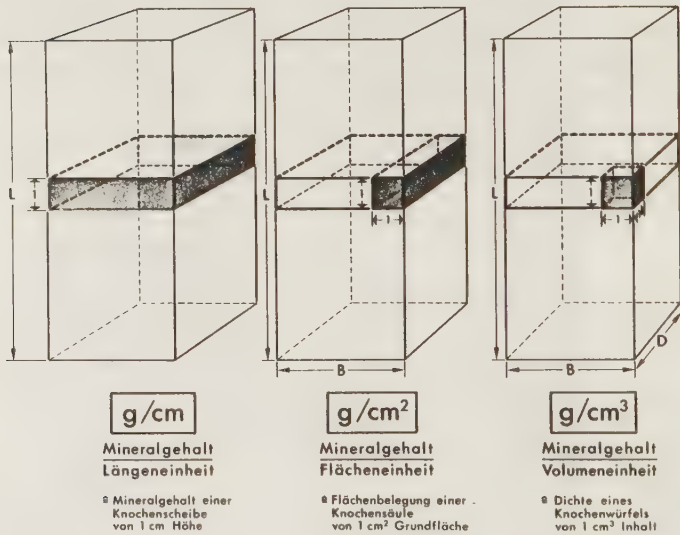


Abb. 3: Internationale Maßeinheiten des Knochenmineralgehaltes (BMC)
Hydroxylapatitäquivalentwerte am Quadermodell des Knochens
dargestellt

Der Patient sitzt in einem speziellen Stuhl, und sein Fuß ruht in einer mit entionisiertem Wasser gefüllten Plexiglaswanne. Es ergibt sich eine konstante Wasserweichteilschicht von 11 cm Dicke, an der Quelle und Detektor in einer festverbundenen Anordnung durch einen Schrittmotor vorbeigeführt werden. Die Scangeschwindigkeit ist frei einstellbar. Bei den Routinemessungen beträgt sie 1 mm/5 Sek. Um die Streustrahlung weit-

gehend auszuschalten, wird durch einen unmittelbar vor der Quelle angebrachten Kollimator eine 3 mm-Lochblende befestigt und damit das Strahlenbündel ausgeblendet. Die Knochendicke wird durch Röntgenbilder in 2 Ebenen (in axialer sowie in seitlicher Richtung) mittels einer in der Meßebene mit dem Gerät verbundenen 90° schwenkbaren Röntgenröhre bestimmt. Die Röntgenbilder, die tragen eine eingeblendete Meßebenenmarkierung, dienen zusätzlich der grobmorphologischen Beurteilung des Meßortes sowie insbesondere bei Wiederholungsuntersuchungen der Meßortlokalisation.

Ist die Mineraldichte als HA-Wert pro Volumeneinheit bezogen auf reines Hydroxylapatit berechnet, wird das Ergebnis auf einem besonderen Befundbogen für die Klinik ausgedruckt und gleichzeitig zur Dokumentation und wissenschaftlichen Auswertung und Weiterverwendung in eine Magnetbanddatei übernommen.

2.2 Computertomometrie

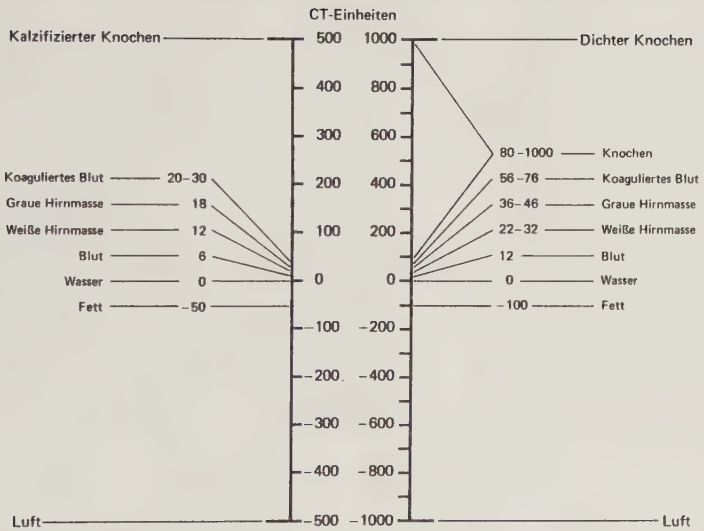
Die axiale Computertomographie nach HOUNSFIELD (45) ist ein Transversalschichtröntgenverfahren und beruht auf der quantitativen Messung einer Röntgenstrahlabsorption innerhalb umschriebener Raumelemente einer Gewebeschicht. Aus der Absorption wird, bezogen auf kalibrierte Zahlenwerte einer Dichteskala, ein Bild errechnet. Die Gewebedichte als quantitative Größe kann reproduzierbar gemessen werden (105). Die Knochendichtebestimmung mit der Computertomographie (Computertomometrie) läßt quantitative Aussagen über die Mineralisation zu.

2.2.1 Technik der Computertomographie

Das technische Prinzip der axialen Computertomographie ist im Verlauf der letzten 10 Jahre auch unter Berücksichtigung der Weiterentwicklung der bisher vier Computertomographengenerationen häufig beschrieben worden (45, 65, 105). Gemeinsam ist allen Verfahren die rotierende Bewegung

einer Röntgenröhre axial um das Untersuchungsobjekt. Feinst ausgeblendete Strahlenbündel werden benutzt, und Kristall- oder Glasdetektoren registrieren die ankommende Reststrahlung hinter dem Objekt. Die entstehenden elektrischen Impulse werden gezählt, und das Meßergebnis wird einem Datenspeicher zugeleitet. Ein spezielles Rechenverfahren ermittelt die Schwächungsquotienten der einzelnen Volumenelemente, angegeben in den relativen CT- bzw. Hounsfield-Einheiten unter Bezug der Kalibrierung auf das Medium Wasser. Je nach Gerätetyp umfaßt die CT-Skala 1000 bzw. 2000 Einheiten (E), wobei definitionsgemäß Wasser = 0 E gesetzt wird, dichter Knochen (Kalk) = +500 E bzw. +1000 E, Luft = -500 E bzw. -1000 E. Die den Bereich ± 1000 E umfassende Skala wird nach Hounsfield benannt, sog. Hounsfield units = HU (Abb. 4). Somit werden selbst minimale Gewebsdichtedifferenzen erkennbar.

Der von uns verwendete Computertomograph Somatom II der Fa. Siemens ist ein Fächerstrahl-Rotationsscanner, der im Body-Mode-Programm Scanzeiten von 3 - 10 Sek. besitzt. Die Bildmatrix besteht aus 265×265 Punkten, gemäß der 512 zur Berechnung eingesetzten Natriumjodidkristalldetektoren des Abtastsystems. Die Standardröhrenspannung beträgt 125 kV. Die Gesamtfiltration der Röntgenröhre besteht aus 2,2 mm Aluminiumgleichwert und zusätzlich 0,4 mm Kupfer. Der Brennfleck hat eine Größe von $1,6 \times 1,6$ mm. Die nominelle Schichtdicke beträgt wahlweise 2 oder 8 mm. Die Strahlenbelastung wird mit einer maximalen Oberflächendosis von 2,4 rad bei 10 Sek. Meßzeit pro Schicht angegeben. Vor Beginn jeder Messung ist eine Eichmessung am Wasserphantom vorzunehmen.



Das auf Wasser geeichte Bezugssystem der CT-Einheiten und seine Bereiche (nach HOUNSFIELD)

Abb. 4: Bereiche der CT-Einheiten und Hounsfield-Einheiten bezogen auf Wasser.

SOMATOM

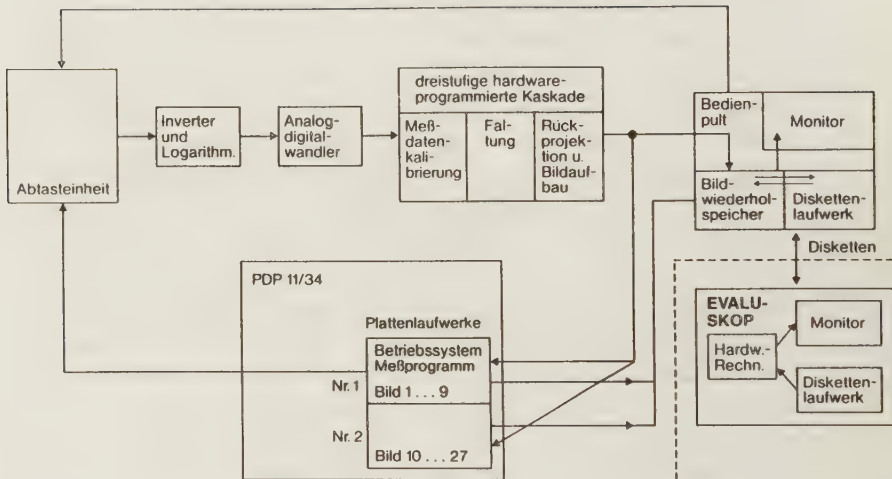


Abb. 5: Schematische Darstellung des Computertomographen "Somatom"

2.2.2 Die CT-Knochendichtemessung

Computertomographisch läßt sich eine Veränderung der Knochendichte quantitativ erfassen. Die Anwendbarkeit der Computertomographie hierfür wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen sowohl am peripheren Röhrenknochen (47, 56, 58, 73, 77, 81, 87, 88) als auch am Wirbelkörper nachgewiesen (7, 28, 71, 108).

Das Meßobjekt ist bei unseren Untersuchungen der spongiöse Knochen, der auf Stoffwechselveränderungen am empfindlichsten reagiert. Der Meßort sind die ersten 4 Lendenwirbelkörper. Mit Hilfe eines digitalen Röntgenbildes (sog. Topogramm) wird in seitlicher Position die Höhe des

1. Lendenwirbels bestimmt. Zur optimalen Einstellung der Meßebene in Wirbelmitte wird, insbesondere um die physiologische Krümmung der Wirbelsäule auszugleichen, die Abtasteinheit individuell auf die spezielle Winkelstellung des zu untersuchenden Wirbelkörpers ausgerichtet. Die Gantry läßt dabei eine Kippung bis zu 20° zu (Scoutview-Technik). Auch nicht erwünschte Teilvolumeneffekte sind dadurch zu vermeiden (105).

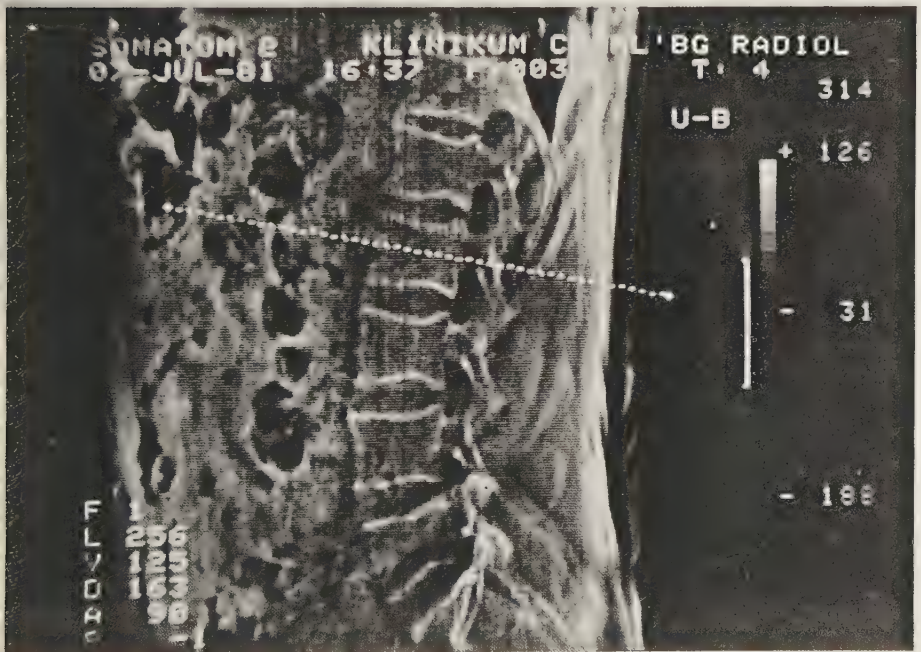


Abb. 6: Seitliches Topogramm mit Meßebenenmarkierung

Anschließend werden Scans von 8 mm Schichtdicke in der Mitte der Lendenwirbelkörper 1 - 4 ausgeführt. Die Meßbedingungen entsprechen dem sog. "bodymode" des Somatom II (5 Sek. Scan-Zeit, 360 Projektionen, 125 kV, 230 mA, 8 mm Schichtdicke). Die optimale Scanebeneinstellung wird nochmals kontrolliert durch die Identifikation der Eintrittsstelle der

Vasa basivertebralia an der dorsalen Kante des Wirbelkörpers in Wirbelmitte.

2.2.3 Die CT-Datenauswertung

Zur Bildarchivierung wird das im Plattenspeicher des Computertomographen enthaltene Bild über den Monitor, auf Film oder Röntgenfilm abgeleitet. Für die digitale Langzeitspeicherung werden Magnetbänder oder sog. "floppy discs" (Magnetkleinplatten) benutzt. Die digitale Speicherung bietet den Vorteil einer nachträglich flexibleren Bildauswertung. Die Dichtemessung im spongiösen Knochen erfolgte durch Einblendung einer kreisförmigen "region of interest" (ROI) von 16 mm Durchmesser, in der die mittlere Dichte in HU bestimmt wird. Weiterhin wurde eine Histogrammanalyse vorgenommen, die sich auf die Häufigkeitsverteilung der Dichtewerte der gemessenen Wirbelscheibe erstreckt.

Dichteprofile, deren Richtung im Wirbelkörper manuell mit einem Lichtgriffel durch die Wahl zweier freier Bildpunkte bestimmt wurde und deren Ausdehnung über die corticalen Grenzen hinausreichte, wurden für jeden Wirbelkörper erstellt. Wichtig erscheinende Dichtepunkte innerhalb des spongiösen Anteils konnten im Wirbelkörper und im Dichteprofil gleichzeitig markiert werden.

3 **MESSUNG EINES KNOCHENÄQUIVALENTEN REFERENZSYSTEMS**

Messungen von Schwächungskoeffizienten oder Schwächungsgleichwerten als Maßzahl verschiedener radiologischer Mineralgehaltsmeßverfahren sowie Dichte- oder Flächen- bzw. Volumenwerte weisen Ergebnisse unterschiedlicher Aussagekraft auf. Allen Methoden, die auf einer Strahlenschwächung beruhen, ist gemeinsam, daß sie nur bezogen auf eine konstante Zusammensetzung des Knochenminerals (Hydroxylapatit) beurteilt werden können. Für ein solches Äquivalent wurden verschiedene Bezugssubstanzen entwickelt. Neben Hydroxylapatittreppen (43, 79), Aluminiumtreppen oder einer Kalziumtriphosphat-Instant-Puddingmischung (106) kommt vor allem eine wäßrige K_2HPO_4 -Lösung (62, 110) zur Herstellung eines knochenäquivalenten Referenzsystems in Frage.

3.1 Messung verschiedener Konzentrationen von K_2HPO_4 -Lösungen mit der Photonenabsorptimetrie

MEEMA u. HARRIS zeigten 1964 beim Vergleich einer Schwärzungsmessung mit K_2HPO_4 und Hydroxylapatit, daß eine große Ähnlichkeit im Strahlungsschwächungsvermögen besteht. Die effektive Ordnungszahl von K_2HPO_4 entspricht mit 15,59 annähernd der von Hydroxylapatit mit 15,86. Die Massenabsorptionskoeffizienten sind somit fast gleich, und einander entsprechende Volumina lassen sich direkt vergleichen (62). Ein Korrekturfaktor braucht nicht errechnet zu werden, außerdem ist Kaliumphosphat in seiner bei uns vorliegenden hochgereinigten Form gut standardisierbar und leicht in Wasser löslich.

Gemessen wurde an dem im Punkt 2.1.1 beschriebenen Meßplatz der Nuklidabsorptimetrie eine K_2HPO_4 -Lösung in ansteigender Konzentration von 20 g in 100 ml H_2O bis 140 g in 100 ml H_2O in 20 g-Stufen. Es zeigt sich, daß innerhalb des interessierenden Bereichs bei Impulsraten von 10.000 I/CH

bis 300 I/CH Linearität besteht. Jeweils 10 Einzelmessungen sind für jede Konzentrationsstufe in Abb. 7 dargestellt.

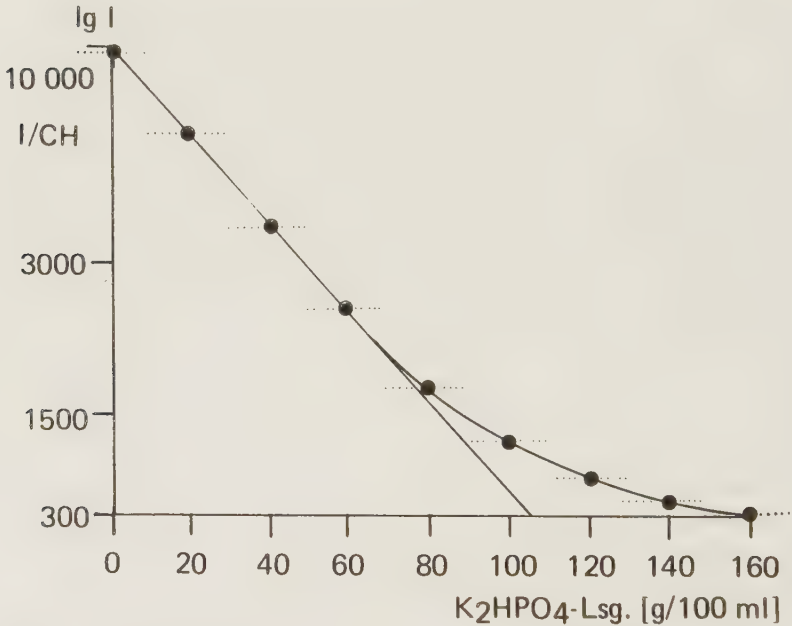


Abb. 7: Messung verschieden konzentrierter K₂HPO₄-Lösungen mit der Nuklidabsorptiometrie

Oberhalb der Konzentration von 120 g in 100 ml H₂O läßt sich eine zunehmende Abweichung vom linearen Zusammenhang erkennen. Durch die geringere Impulsrate kommt auch bei den Einzelmessungen in den höheren Konzentrationsstufen eine zunehmende Streuung zustande.

N	K ₂ HPO ₄ (g %)	M ₁₁ (I / CH)	SD
1	0	48964	217
2	20	34046	154
3	40	24946	202
4	60	18877	52
5	80	14967	125
6	100	12195	91
7	120	10274	104
8	140	8834	110
9	160	7672	102
10	0	48864	217

Tab. 1: Streuung der Einzelwerte bei Messung von K₂HPO₄-Lösungen in ansteigender Konzentration (125 J Nuklidabsorptiometrie)

3.2 Messung verschiedener Konzentrationen von K₂HPO₄-Lösungen mit der Computertomographie

Die durch das Computertomogramm erhaltenen Dichtewerte sollen auf einen Hydroxylapatitvolumenwert rückschließen lassen. Die CT-Einheiten müssen dafür ebenfalls abgestuften Konzentrationen einer knochenäquivalenten Substanz zugeordnet werden können. Es wurden Messungen von K₂HPO₄-Lösungen in ansteigender Konzentration von 5, 10, 15 und 20 g in 100 ml H₂O bis zu 140 g in 100 ml H₂O in 20 g-Stufen vorgenommen.

Ein Körperquerschnittsphantom aus Plexiglas mit kreisförmiger Wasserfüllung und einem einschiebbaren Testzylinder mit Zu- und Abfluß wurde dafür hergestellt. In dem 1,5 l fassenden Testzylinder wurden die K_2HPO_4 -Lösungen verschiedener Konzentrationen am Computertomographen gemessen (Abb. 8). Wie bei den anderen Messungen am Somatom 2 wurde auch hier das "body-mode"-Programm verwendet (siehe 2.2.2).



Abb. 8: Plexiglasphantom

Abbildung 9 zeigt das Körperquerschnittsphantom in der Computertomographie. Die Dichte von 116 HU bleibt auch bei deutlicher Vergrößerung des Meßdurchmessers von 15 mm auf 71 mm erhalten.

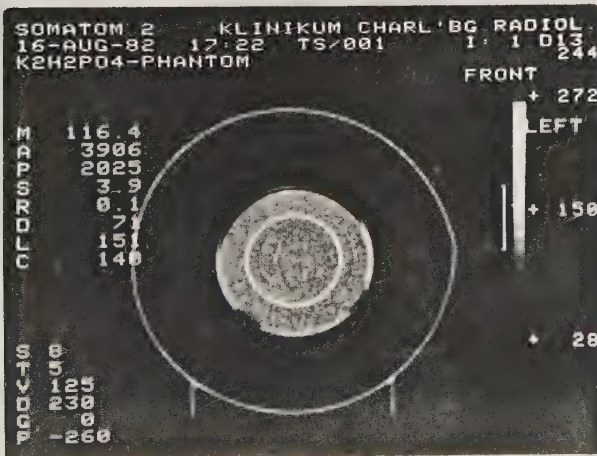
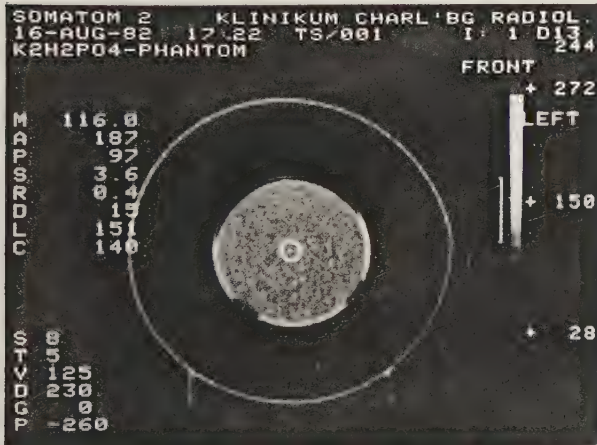


Abb. 9: Körperquerschnittsphantom in der Computertomographie

Die Tabelle 2 zeigt die CT-Dichtewerte von 10 abgestuften Konzentrationen einer wäßrigen Kaliumdiphosphatlösung.

Konzentration K_2HPO_4 g/100 ml H_2O	5	10	15	20	40	60	80	100	120	140
CT- Dichteeinheiten (HU)	58.4	116	168.4	223.8	400.9	589.1	664.5	763.6	848.6	922.4

Tab. 2: CT-Dichtewerte verschieden konzentrierter K_2HPO_4 -Lösungen

In Abb. 10 ist die Abhängigkeit der CT-Dichteeinheiten von der K_2HPO_4 -Konzentration dargestellt.

Es zeigt sich hier eine lineare Abhängigkeit im interessierenden Bereich zwischen 50 und 200 HU. Der Dichtebereich der Spongiosa bei der Computertomographie ist bezogen auf die entsprechende K_2HPO_4 -Konzentration nicht dem Dichtebereich bei der Nuklidabsorptiometrie identisch, da sich zu dem Spongiosadichtewert der Computertomographie die Dichte der medialen und lateralen Corticalis nicht hinzuaddiert, wie es bei der Nuklidabsorptio-

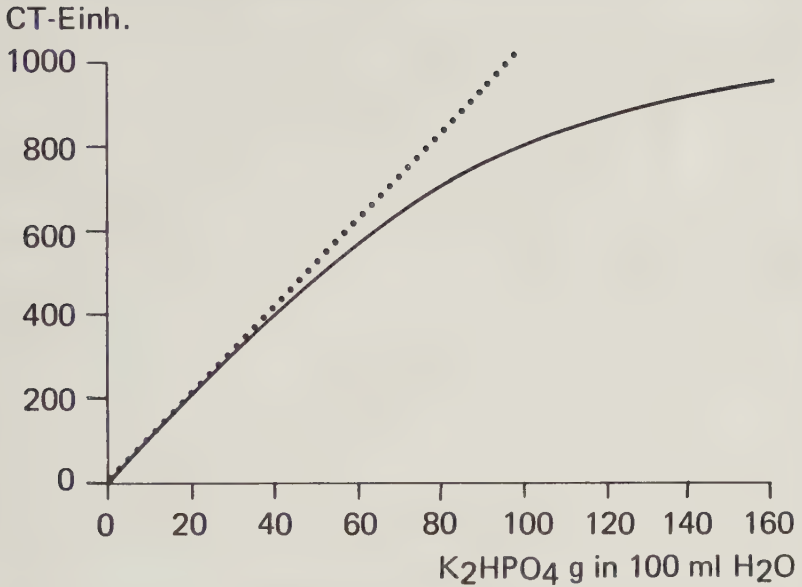


Abb. 10: Abhängigkeit der CT-Dichteeinheiten von der K_2HPO_4 -Konzentration

metrie meßgeometrisch der Fall ist. Der Spongiosabereich am CT liegt etwa zwischen 50 und 200 HU, das entspricht K_2HPO_4 -Konzentrationen von 5 -20 g K_2HPO_4 in 100 ml H_2O . Bei der Photonenabsorptimetrie liegt bei unserem Gerät der entsprechende Bereich der Spongiosa zwischen 3000 und 1500 J/CH, also zwischen K_2HPO_4 -Konzentrationen von 20 g in 100 ml und 80 g in 100 ml. Über den gesamten Verlauf zeigen beide Kurven annähernd gleichartiges Verhalten, ihre Steilheit wird durch verschiedene Strahlenart, Energie und Filterung allerdings unterschiedlich beeinflußt.

3.3 Messungen zur meßtechnischen Genauigkeit (precision)

Die Genauigkeit (precision) erfaßt die meßtechnisch bedingten Fehler. Als statistisches Maß der Genauigkeit läßt sich der relative Variationskoeffizient aus mehrfachen Bestimmungen der Meßgröße errechnen.

3.3.1 Wiederholungsmessungen an der Nuklidabsorptiometrie

Bei der zur Linearitätsprüfung durchgeführten Messung von K_2HPO_4 -Lösungen in ansteigender Konzentration wurden bei jeder Konzentrationsstufe jeweils 10 Einzelmessungen vorgenommen. Die Abb. 7 zeigt die Streubreiten dieser Einzelmessungen, die bei zunehmender Konzentration der Lösung größer werden. Dieser Konzentrationsbereich entspricht dem Absorptionsverhalten der Knochenkompakta, und die hier immer geringer werdenden Impulsraten verursachen die größeren Streubreiten.

In dem für uns interessanten Dichtebereich der Knochenspongiosa treten nur geringe Streuungen unter den jeweils 10 Einzelwerten auf. Sie sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

3.3.2 Wiederholungsmessungen an der Computertomographie

Am Computertomographen Somatom II wurden im Verlauf eines Monats an 7 verschiedenen Tagen 10 Messungen eines Wasserphantoms durchgeführt (Abb. 12). Verschiedene Testkörper, die annähernd ein ähnliches Absorptionsverhalten wie Fett, Weichteile, Spongiosa- und Kompaktaknochen aufweisen, sind in dieses Wasserphantom eingelagert. Durch eine Dichtemessung der Testkörper und des Wassers wurde die Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse durch Wiederholungsmessungen geprüft (Abb. 11).

Die Standardabweichung der CT-Werte bei unseren Messungen lag bei 0,2-6,4 CT-Einheiten für Wasser, Weichteil- und Knochengewebe.

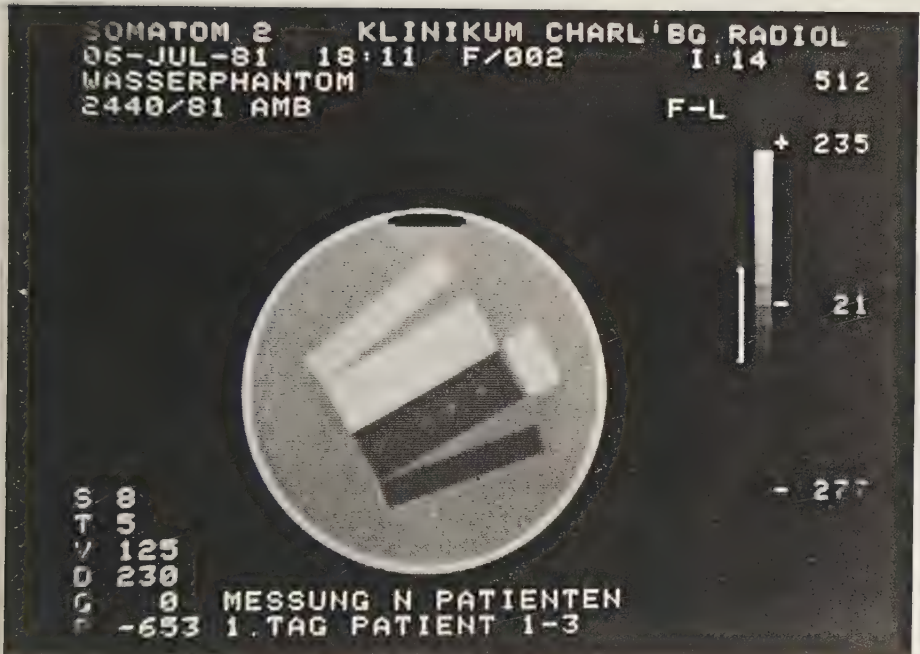


Abb. 11: Wasserphantom mit eingelagerten Testkörpern

Der aus den Werten der 10 Messungen berechnete Mittelwert für alle Testkörper (einschließlich Wasser) zeigt eine Standardabweichung von 0,2 - 6,4 CT-Einheiten. Auch bei zunehmender Dichte tritt nur eine geringfügig größere Standardabweichung auf. Die Reproduzierbarkeit der Nuklidabsorptometrie unter klinischen Meßbedingungen (reproducibility) wird von BANZER mit $\pm 2\%$ angegeben (4).

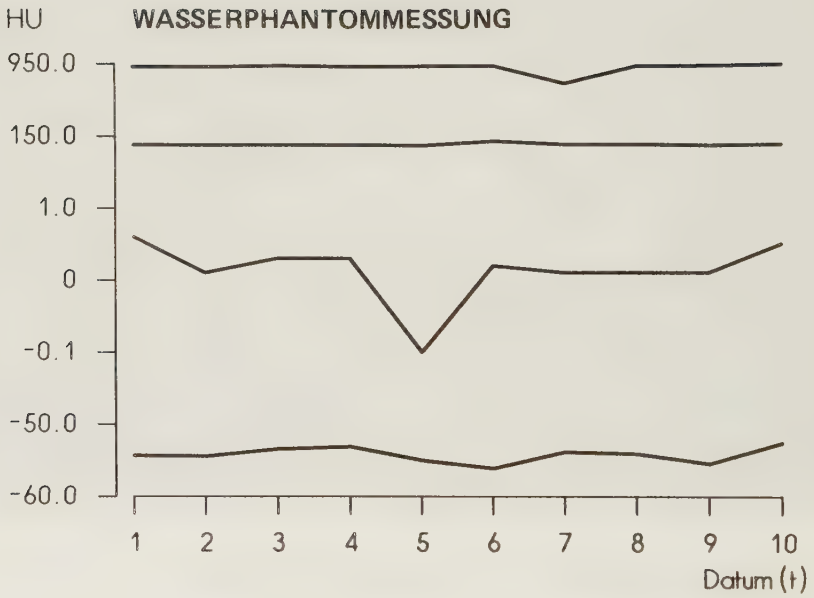


Abb. 12: Wasserphantommessung

4. EIGENE PATIENTENUNTERSUCHUNGEN

4.1 Dialyseoosteopathie und Vergleichskollektive

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz infolge chronischer Glomerulonephritis, interstitieller Nephritis, chronischer Pyelonephritis, Schrumpfnieren anderer Genese, Zystennieren etc. lassen sich am Skelett in einem hohen Prozentsatz der Fälle Knochenveränderungen nachweisen (91). Auffallend erscheint, daß sich die renale Osteodystrophie in 10% der Fälle als Osteosklerose manifestiert und damit als ein "positives" Geschehen der Skelettbilanz in Erscheinung tritt (24). Der hier auftretende Einbau von Kalziumphosphat in reichlich vorhandenes unverkalktes Osteoid verläuft in Phasen. Dieser Prozeß scheint das Ergebnis einer speziellen Verlaufsform des sekundären Hyperparathyreoidismus zu sein (24, 36). Im weiteren sei auf die ausführlichen Darstellungen von Pathophysiologie und Klinik anderer Autoren verwiesen (18, 23, 39, 41, 60, 66, 83, 84, 94, 95, 96, 97, 98, 99).

Danach wirken bei der renal Osteopathie verschiedene pathogenetische Mechanismen zusammen:

Infolge der Verminderung des Glomerulumfiltrates kommt es zu einer Phosphatretention. Dadurch wird eine vermehrte Parathormonsekretion hervorgerufen.

Die Niereninsuffizienz führt zu einer Skelettresistenz gegenüber Parathormon. Die durch die mangelnde Kalziummobilisation aus dem Knochen entstehende Hypokalzämie ruft eine weitere Erhöhung des Parathormonspiegels hervor (sekundärer Hyperparathyreoidismus).

Der Stoffwechsel des Vitamin D in der Niere ist gestört. Der stoffwechselaktive Metabolit 1,25 Dihydroxycholecalciferol kann nicht gebildet werden (67).

Bei der terminalen Niereninsuffizienz kommt es zu einer enteralen Malabsorption von Kalzium, weil das PTH-Calzitonin-Vitamin D₃-Regulationssystem der enteralen Kalziumresorption gestört ist.

Die terminale Niereninsuffizienz führt zu einer metabolischen Azidose, die auf die Kalziumbilanz Einfluß nehmen soll (80).

Das Zusammenwirken dieser Faktoren führt im Sinne der renalen Osteopathie am Skelett zum Erscheinungsbild der Fibroosteoklasie, hervorgerufen durch den sekundären Hyperparathyreoidismus, zur Osteomalazie und zur Osteosklerose, wobei der Eindruck entstand, daß es sich bei der renalen Osteopathie immer um ein Mischbild aus sekundärem Hyperparathyreoidismus und Osteomalazie handele (85, 97). Eine besondere "Dialyse-Osteopathie" konnte histologisch nicht nachgewiesen werden (19).

Störungen der Kalzium- und Phosphat-Homöostase und des Vitamin-D-Stoffwechsels bei der chronischen Niereninsuffizienz - Einfluß auf die Entstehung der renalen Osteopathie.

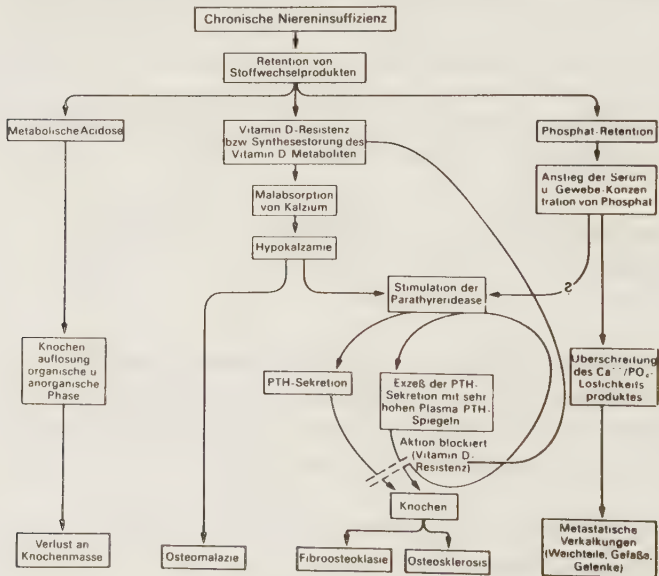


Abb. 13: Störungen der Kalzium- und Phosphat-Homöostase und des Vitamin-D-Stoffwechsels bei der chronischen Niereninsuffizienz - Einfluß auf die Entstehung der renalen Osteopathie (nach SCHULZ u. DELLING, 97)

In Zusammenarbeit mit der Nephrologischen Abteilung des St. Joseph-Krankenhauses in Berlin-Tempelhof und den ihr angeschlossenen Dialyseabteilungen des Kuratoriums für Heimdialyse e.V. wurden aus einem langfristigen Kontrollprogramm des Klinikum Steglitz ein Kollektiv von 23 Dialysepatienten nach folgenden Kriterien für unsere Untersuchungen ausgewählt.

1. Die Untersuchungen wurden auf Patienten männlichen Geschlechtes beschränkt, die zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 40 und 60 Jahre alt waren. Weibliche Patienten wurden nicht untersucht, da im Alter zwischen 40 und 60 Jahren hormonelle Dysregulationen der Menopause zu erwarten sind, die oft schon per se zur Knochendemineralisation führen können.
2. Die Altersklasse zwischen 40 und 60 Jahren wurde gewählt, da ein Großteil der Dialysepatienten über 40 Jahre alt ist und die über 60jährigen oft an einer Altersosteoporose leiden.
3. Zusatzerkrankungen mit osteoporotischer Manifestation wurden klinisch, laborchemisch und radiologisch ausgeschlossen.
4. Alle Patienten sollten sich frei und ohne Hilfsmittel bewegen können, also nicht gehbehindert sein.

Bei allen Patienten wurden der Mineralgehalt am rechten Calcaneus nuklidabsorptiometrisch und an den Lendenwirbelkörpern 1 - 4 computertomographisch bestimmt. Sämtliche Untersuchungen wurden innerhalb von 2 Monaten durchgeführt.

Ferner wurde ein vorläufiges Vergleichskollektiv für die Messung des Mineralgehaltes am Computertomographen erstellt.

28 männliche Patienten der gleichen Altersklasse ohne besondere Nieren- und Knochenerkrankungen, Kastration oder Gonadendysgenesien wurden durch Benutzung des Archivs ausgewählt und computertomographisch untersucht. Zum Vergleich der pathologischen Mineralgehaltswerte am Calcaneus der Dialysepatienten mit dem Mineralgehalt des reifen gesunden Calcaneus eines Normalkollektivs sei auf die ausführlichen Untersuchungen von

BANZER (4) verwiesen, der ein vorläufiges altersabhängiges Normalkollektiv ($n = 192$) zusammengestellt hat (Tab. 3).

Alter ♂ (JAHRE)	N	H A		C – BREITE M ± SD (MM)	C – DICKE M ± SD (MM)	GROESSE M ± SD (CM)	GEWICHT M ± SD (KG)
		M ± SD (G/CM)	M ± SD (MG/CCM)				
21 – 30	18	3.87 ± 0.37	269 ± 39	54 ± 4	40 ± 4	179 ± 7	79 ± 12
31 – 40	30	3.70 ± 0.48	266 ± 31	53 ± 4	39 ± 2	177 ± 6	77 ± 10
41 – 50	12	3.32 ± 0.30	248 ± 30	54 ± 3	37 ± 2	171 ± 5	75 ± 8
51 – 60	13	3.35 ± 0.56	255 ± 30	56 ± 5	36 ± 4	172 ± 3	73 ± 8
61 – 70	11	3.08 ± 0.57	245 ± 46	54 ± 4	35 ± 3	170 ± 4	68 ± 8
71 – 80	9	3.67 ± 0.50	262 ± 24	59 ± 5	36 ± 3	168 ± 10	77 ± 7

Alter ♀ (JAHRE)	N	H A		C – BREITE M ± SD (MM)	C – DICKE M ± SD (MM)	GROESSE M ± SD (CM)	GEWICHT M ± SD (KG)
		M ± SD (G/CM)	M ± SD (MG/CCM)				
21 – 30	29	3.26 ± 0.48	277 ± 41	49 ± 4	36 ± 3	167 ± 7	68 ± 19
31 – 40	23	3.01 ± 0.41	260 ± 33	48 ± 3	35 ± 3	167 ± 10	69 ± 8
41 – 50	18	2.94 ± 0.43	256 ± 26	50 ± 3	34 ± 2	165 ± 7	69 ± 14
51 – 60	20	2.77 ± 0.46	255 ± 28	48 ± 4	34 ± 2	162 ± 6	70 ± 15
61 – 70	9	2.77 ± 0.43	246 ± 18	50 ± 4	34 ± 5	162 ± 5	69 ± 7
71 – 80	1	(2.56)	(237)	(48)	(34)	(162)	(56)

Tab. 3: Normwerte des Knochenmineralgehaltes, Meßort: Calcaneus (nach Banzer et al.).

4.1.1 Ergebnisse der Photonenabsorptiometrie

Der nuklidabsorptiometrisch bestimmte Knochenmineralgehalt im rechten Calcaneus war bei 21 der 23 Patienten erniedrigt (Abb. 14). Im Vergleich zu dem von BANZER beschriebenen vorläufigen Normalkollektiv, das in Abb. 14 eingetragen ist, wiesen die 21 Patienten unterhalb des Sigmabereiches liegende Hydroxylapatitgleichwerte auf.

Danach liegt der Mineralgehalt bei ca. 50% der Patienten unter 150 mg/cm³. Bei ca. 25% der Patienten liegt der Mineralgehalt um 200 mg/cm³.

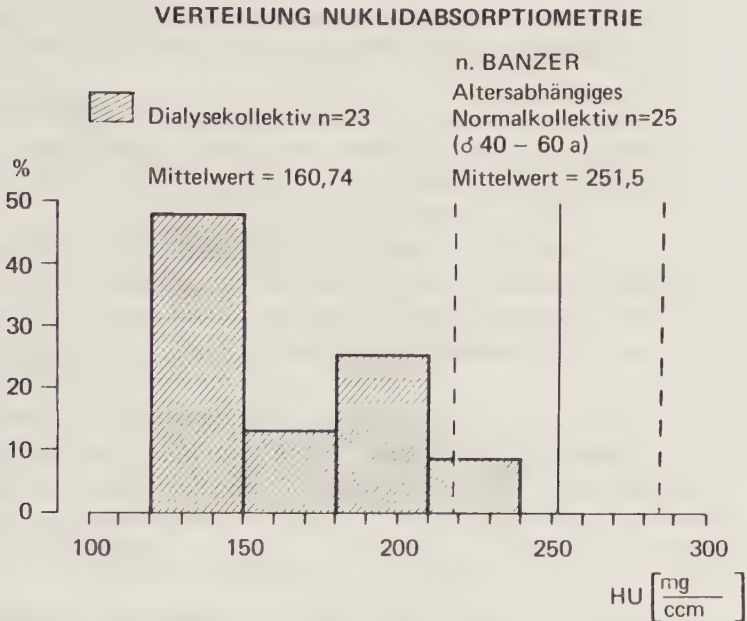


Abb. 14: Knochenmineralgehalt (HAV) im Calcaneus bei Dialysepatienten

Die Abb. 15 zeigt Verlaufsbeobachtungen bei 14 dieser 23 Patienten unter Dauerdialyse bis über ca. 70 Monate. Die Verläufe sind je nach Dialysebeginn von unterschiedlicher Länge.

Insgesamt läßt sich eine leichte Abnahmetendenz des Knochenmineralgehaltes mit zunehmender Dialysedauer erkennen. Bei eingehender Analyse lassen sich aber darüber hinaus 3 verschiedene Verlaufsformen der Knochenveränderung differenzieren, ohne daß hierfür Einflüsse unterschiedlicher Therapie verantwortlich gemacht werden konnten:

- a) Der Mineralgehalt zeigte unter Dauerdialyse über mehrere Jahre eine zum Teil deutliche Abnahmetendenz, die unterschiedlich stark ausgeprägt war. Die Einzelwerte fielen entweder kontinuierlich ab, wobei die Verlaufskurven unterschiedlicher Patienten in ihrem Abfall annähernd parallel sind (Patienten-Nr. 9, 13, 7, s. Abb. 15)., oder sie waren Schwankungen unterworfen, die aber insgesamt eine Abnahmetendenz erkennen ließen (Patienten-Nr. 11, 21, 17).
- b) Im Gesamtverlauf waren auch über mehrere Jahre trotz vereinzelter Schwankungen keine eindeutigen Änderungen im Mineralgehalt zu erkennen (Patienten-Nr. 10, 12, 8, 20, 6).
- c) In einigen wenigen Fällen kam es im Verlauf über einen längeren Dialysezeitraum zu einer Zunahme des Knochenminerals, die entweder in Schwankungen verlief (Patient-Nr. 14) oder aber kontinuierlich zu beobachten war (Patient-Nr. 15).

In einem einzigen Fall wurde auch ein Patient mit einer Transplantat-Niere untersucht (Patient-Nr. 19 T). Bei ihm war im Zeitraum der Dauerdialyse eine erhebliche Verminderung des Knochenminerals fast parallel zu den unter a) genannten Patienten 9, 13 und 7 zu beobachten. Nach der Transplantation kam es zu einer leichten Zunahme des Knochenminerals.

Alle Meßwerte der Dialyseverläufe liegen fast ausnahmslos und schon bei Beginn der Dialyse -die Dialysepatienten kommen routinemäßig ca. ein halbes Jahr nach Beginn der Dauerdialyse zur Erstuntersuchung - unterhalb des Normalbereichs, der hier altersspezifisch relativ genau angegeben werden kann (s.o.).

Die Dialyse erfolgte über arterio-venöse Shunts am Unterarm. Klinisch auffällige Durchblutungs- und Innervationsstörungen der unteren Extremität konnten bei den Patienten nicht festgestellt werden. Auch bestand in keinem der Fälle eine Gehbehinderung.

Eine genauere Analyse konnte aufgrund wechselnder Dialysebedingungen sowie unterschiedlicher spezifischer Medikationen der Patienten nicht erfolgen. Biophtisches Material zur histomorphologischen Untersuchung des Knochens lag ebenfalls nicht vor.

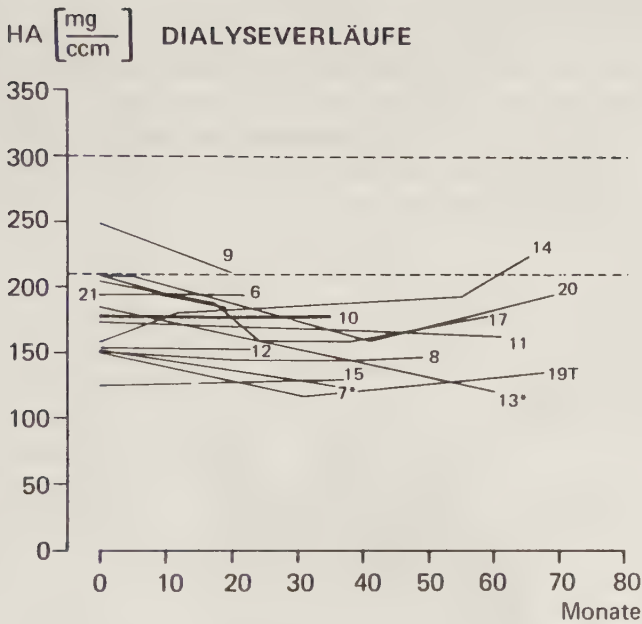


Abb. 15: Verlaufsbeobachtungen unter Dialysetherapie

4.1.2 Ergebnisse der Computertomographie

Die 25 Dialysepatienten, deren Mineralgehalt im Calcaneus an der Nuklidabsorptiometrie bestimmt worden war, wurden anschließend an der Computertomographie auf ihre Spongiosaknochendichte in den Lendenwirbelkörpern hin untersucht. Die Vorgehensweise der Untersuchung ist im Punkt 2.2.2 und 2.2.3 erläutert. Es ergaben sich leichte Unterschiede in der Dichte der Wirbelkörper des jeweiligen Patienten untereinander, man findet sie bei stärkerer Demineralisation (Patient-Nr. 7 der Abb. 15) oder lokaler Sklerose (Patient-Nr. 14 der Abb. 15). Diese Unterschiede lagen im allgemeinen aber nicht über 15 HU. In einigen wenigen Fällen jedoch gingen sie weit darüber hinaus und erreichten Werte bis zu 40 HU. Wichtig

festzuhalten erscheint hier nur, daß die Wirbelkörper untereinander generell Dichteunterschiede aufweisen können.

Daher bestimmten wir einen Knochendichtemittelwert der 4 Lendenwirbelkörper entsprechend dem von GENANT und CANN angewandten Vorgehen (32). Danach ergab sich eine Verteilung, deren graphische Darstellung 2 Maxima aufweist, die auch schon im Verteilungsmuster der Nuklidabsorptiometrie zu erkennen waren. 35% der Patienten wiesen Werte zwischen 110 und 140 HU auf, wie aus Abb. 16 zu ersehen ist.

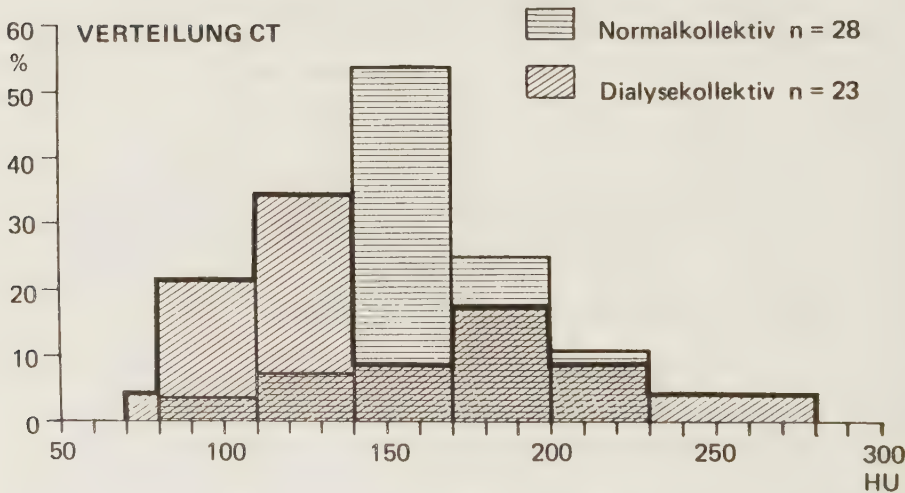


Abb. 16: Knochenmineralgehalt in den Lendenwirbelkörpern bei Dialysepatienten

20% der Patienten zeigten Werte zwischen 170 und 200 HU. Deutlich davon zu unterscheiden ist das Maximum des von uns an der Computertomographie untersuchten vorläufigen Vergleichskollektivs ($n = 28$) der gleichen Altersstufe, das bei über 50% der untersuchten Patienten zwischen 140 und 170 HU liegt und damit in einem Bereich, in dem weniger als 10% der

Dialysepatienten mit ihrer Knochendichte im Wirbelkörper vertreten sind. Im Bereich zwischen 170 und 200 HU hingegen überlagert die Kurve des vorläufigen Vergleichskollektivs den zweiten Gipfel der Dialysepatienten (s. Abb. 16).

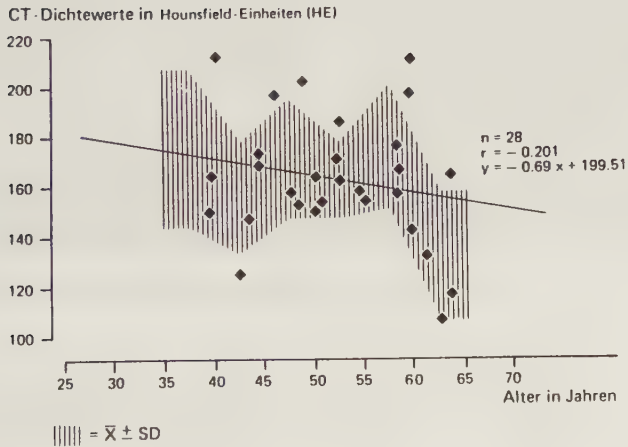


Abb. 17: Altersabhängigkeit der Knochendichte bei männlichen Patienten

In einer weiteren Untersuchung des vorläufigen Vergleichskollektivs auf eine eventuelle Altersabhängigkeit der Knochenentkalkung zeigte sich eine Abnahmetendenz der Knochendichte mit zunehmendem Alter, wie in Abb. 17 zu erkennen ist.

Da jedoch nur eine Altersklasse männlicher Patienten von etwa 40- bis 60-jährigen ausgewertet wurde (Knochendichtemittelwert = 165 HU, $s = 26,3$), ist eine genaue Aussage über die Altersabhängigkeit noch nicht statistisch zu sichern.

Die Auswertungen an den Lendenwirbelkörpern der Dialysepatienten sind in den nächsten Abbildungen dargestellt. Bei einer Schichtdicke von 8 mm und einer ROI von 16 mm Durchmesser, aus deren Bildpunkten die Dichtemittelwerte gebildet wurden, wurden alle 4 Lendenwirbelkörper in Wirbelmitte, röntgenmorphologisch differenzierbar am Eintritt der Arteria basivertebralis, untersucht.

Es lassen sich 3 verschiedene Dichtetypen unterscheiden. Sie sind im folgenden dargestellt und erläutert:

- a) Einen in seiner Dichte stark reduzierten Wirbelkörper zeigt Abb. 18a.

Die mittlere Dichte der ROI beträgt 77,1 HU. Die Histogrammanalyse in Abb. 18b läßt erhebliche Schwankungen der Dichte im Spongiosabereich erkennen. Rarefizierte Spongiosabälkchen werden sichtbar.

SOMATOM 2 KLINIKUM CHARL'DG RADIOL.
07-JUL-81 16:46 F/003 I: 9 512

M
A
P
S
R
D
L
C

77.1
208
1733
19.6
0.4
16
109
127

S
T
V
D
C
P

0
5
125
238
-13
0

FRONT

+ 360

LEFT

+ 104

- 152

Abb. 18a: Dichtemessung am Lendenwirbelkörper (1)

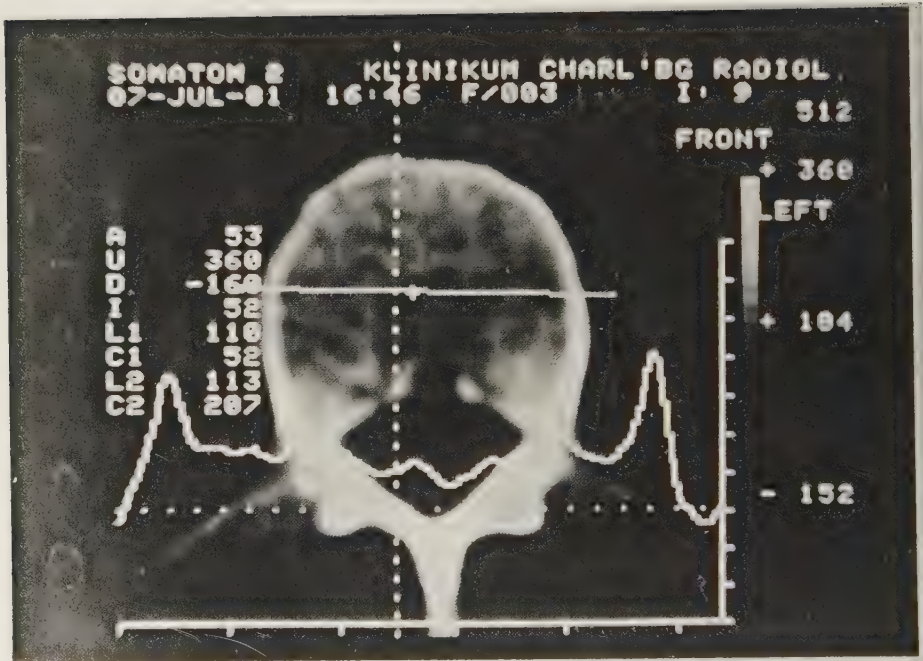


Abb. 18b: Histogrammanalyse des Lendenwirbelkörpers (1)

- b) Die beiden folgenden Abbildungen zeigen eine für Dialysebedingungen durchschnittliche Wirbelkörperdichte. Sie beträgt im Mittel 130,8 HU. Die Histogrammanalyse bietet eine annähernd homogene Dichteverteilung im Spongiosabereich.

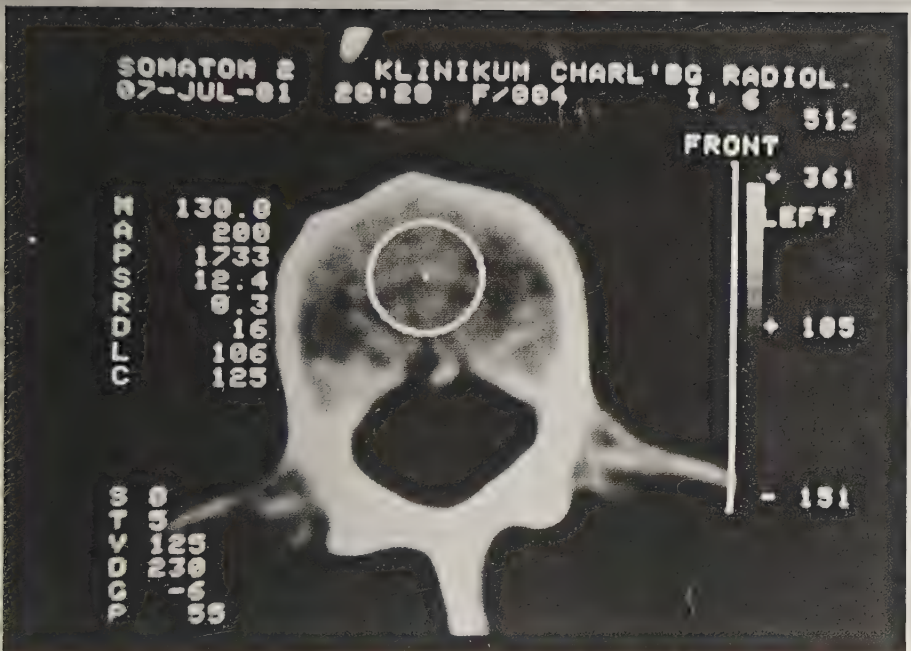


Abb. 19a: Dichtemessung am Lendenwirbelkörper (2)

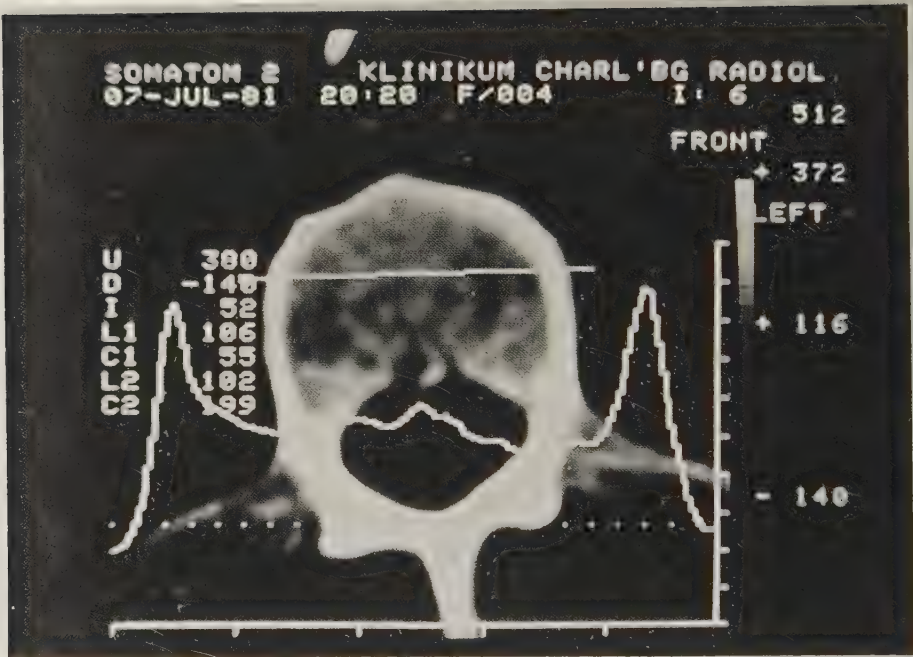


Abb. 19b: Histogrammanalyse des Lendenwirbelkörpers (2)

- c) Einen in seiner Struktur sklerosierten Wirbelkörper zeigen die Abbildungen 20 a, b, c. Die mittlere Dichte der ROI beträgt 284,9 HU. Die Histogrammanalyse verdeutlicht die sklerosierten Spongiosastrukturen. Hier läßt sich eine renale Osteodystrophie vermuten, die sich als Osteosklerose manifestiert.

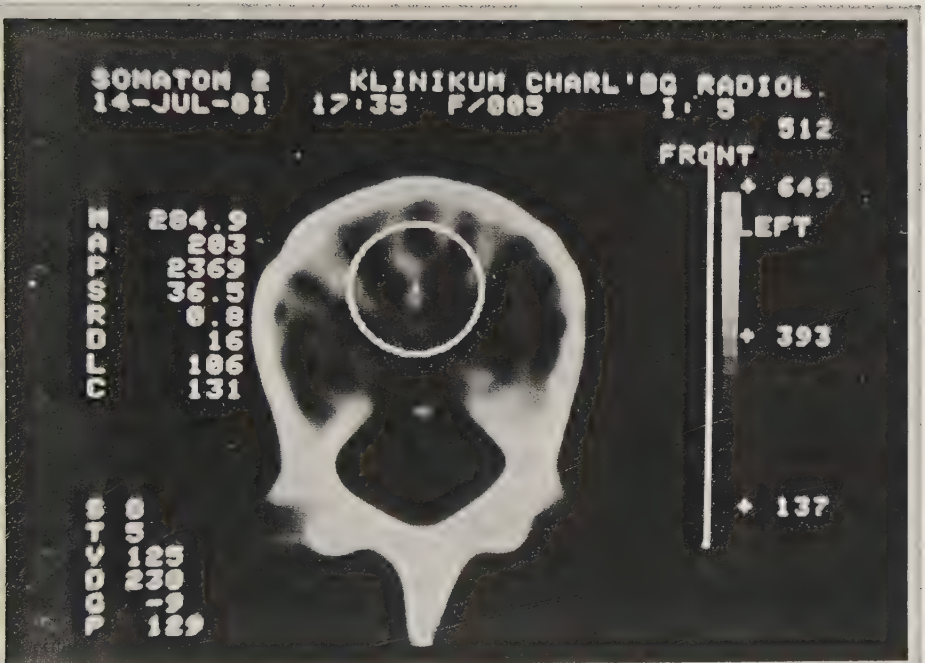


Abb. 20a: Dichtemessung am Lendenwirbelkörper (3)

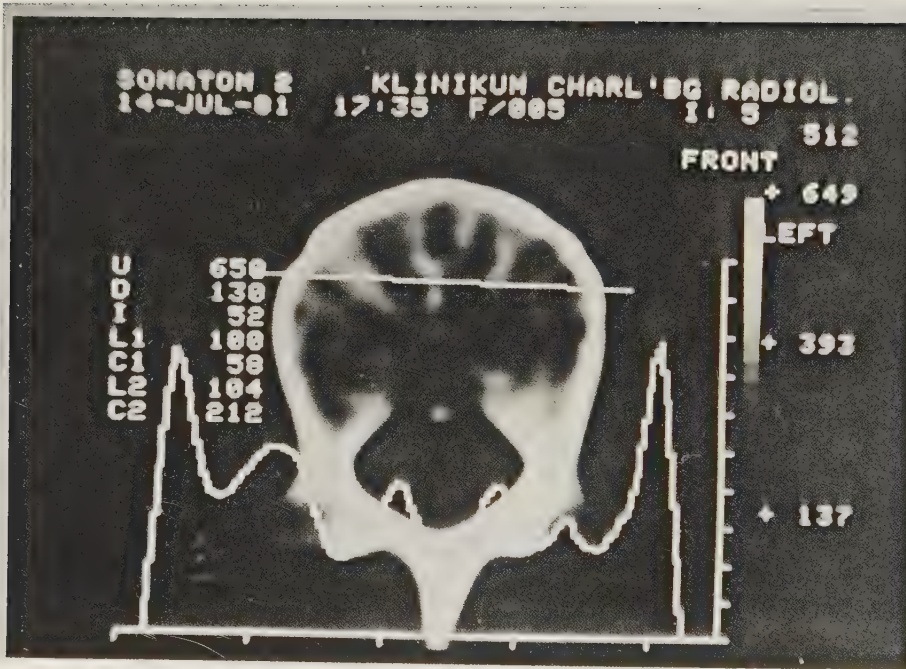


Abb. 20b: Histogrammanalyse des Lendenwirbelkörpers (3)

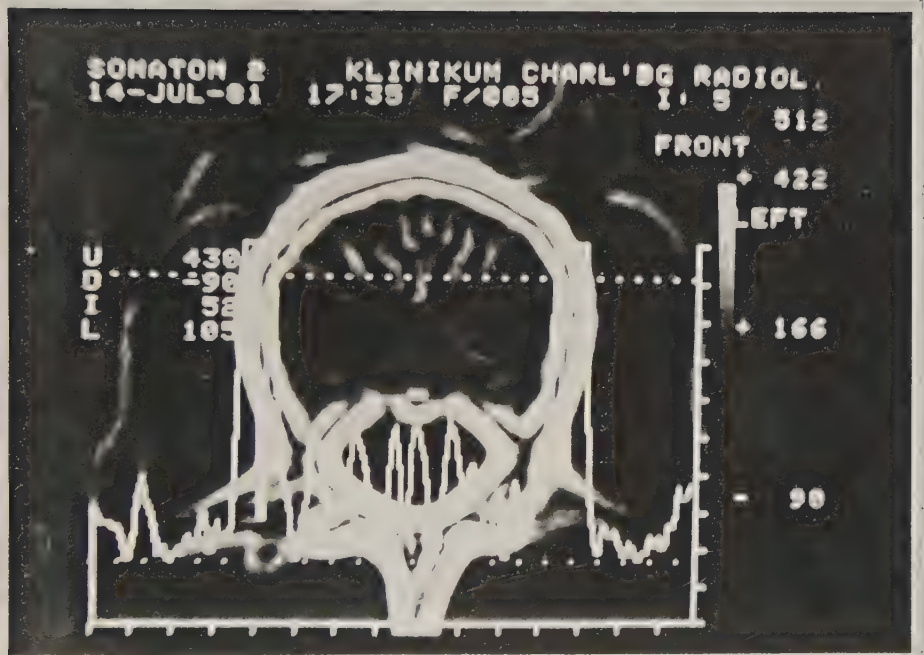


Abb. 20c: Histogrammanalyse des Lendenwirbelkörpers: CN-Filterung (3)

Die CT-Dichtewerte der Wirbelkörper wurden mit den Dichtewerten des Calcaneus bei der Nuklidabsorptiometrie verglichen. Die CT-Mittelwerte werden denen der Nuklidabsorptiometrie in Tab. 4 gegenübergestellt.

Patient	CT – (HU)	¹²⁵ J (mg HA/ccm)
1 _D	119	155
2	121	121
3	117	196
4	74	131
5	102	196
6	138	195
7	172	124
8	85	148
9	111	213
10	114	181
11	96	163
12	137	154
13	178	121
14	209	225
15	178	132
16	163	130
17	86	181
18	84	130
19	189	136
20	214	196
21	280	195
22	145	128
23	126	146

Tab. 4

Tab. 4: Gegenüberstellung der Dichtewerte von Lendenwirbelkörper und Calcaneus der Dialysepatienten

Die Abb. 21 zeigt für die 23 Wertepaare aus der Tab. 4 keine statistisch signifikante Korrelation (Korrelationskoeffizient: 0,162).

KORRELATION DER DICTEWERTE

125J (mg HA/cm³ Calcaneus)

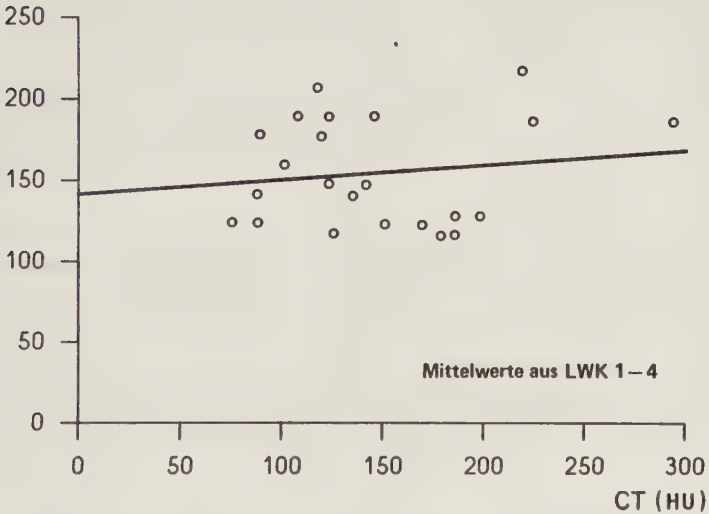


Abb. 21: Korrelation der mittleren Dichtewerte der CT-Messung (L₁ - L₄) und der Calcaneusmessung.

Bei Unterscheidung der CT-Dichtewerte der einzelnen Wirbelkörper, bezogen auf die Hydroxylapatitgleichwerte am Calcaneus ergeben sich folgende Korrelationskoeffizienten:

LWK 1- Calcaneus:	0,109
LWK 2- Calcaneus:	0,228
LWK 3- Calcaneus:	0,081
LWK 4- Calcaneus:	0,216

KORRELATION DER DICHTEWERTE

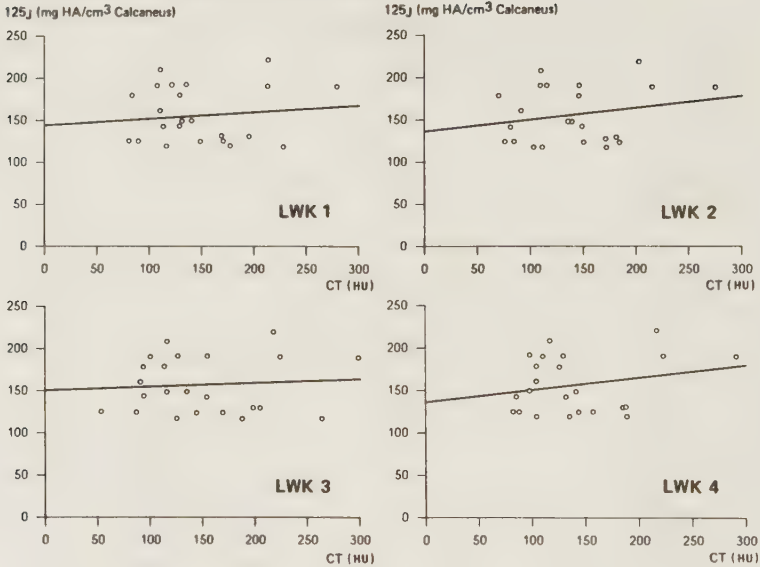


Abb. 22: Abhängigkeiten zwischen den einzelnen Wirbelkörperdichten LWK 1 bis LWK 4 und dem Calcaneus.

Es besteht somit auch hier keine statistisch gesicherte Beziehung. Dennoch läßt sich erkennen, daß die Dichte der einzelnen Wirbelkörper untereinander beim gleichen Patienten nur unwesentlich differiert. Eine Messung aller vier Wirbelkörper erscheint daher nicht erforderlich. Die Verteilung von ca. 85% der Wertepaare erstreckt sich in der Computertomographie über einen Bereich von 70 - 200 HU und in der Nuklidabsorptometrie über 120 - 210 mg/cm³. Es fällt somit die relativ höhere Streubreite des Mineralgehaltes im Wirbel bei diesem Dialysekollektiv auf. Insbesondere bilden 3 Wertepaare oder ca. 15% eine eigene kleine Gruppe im oberen Bereich der Skala. Sie liegen zwischen 210 und 280 HU des CT-Bereichs und zwischen 210 und 230 mg/cm³ im Bereich der Nuklidabsorptometrie. Auch daraus könnte auf das Entstehen einer Osteosklerose bei diesen Patienten geschlossen werden.

4.2 M. Paget und Osteoporose

Weiterhin wurde ein gemischtes Kollektiv von 11 Patienten mit einem polyostotischen Morbus Paget und 8 Patienten mit einer generalisierten Osteoporose unbekannter Ätiologie für unsere Untersuchungen ausgewählt, die uns von der Abteilung für allgemeine Innere Medizin und Nephrologie am Klinikum Steglitz der FU Berlin zugewiesen wurden. Zum meßtechnischen Nachweis der Demineralisation wurde das kleine Gesamtkollektiv nicht aufgeschlüsselt.

Die Ostitis deformans ist das klassische Beispiel lokal gesteigerten Knochenumbaus (70). Ausgelöst wird die Affektion möglicherweise durch mechanische Über- oder Unterbeanspruchung mit vorzeitiger Degeneration des Knochens (36). Meist asymptomatisch verlaufend, befällt sie am häufigsten Becken und Kreuzbein, Tibia, Femur und die Wirbelkörper mit von lumbal nach cervical abnehmender Häufigkeit sowie den Schädel. Allerdings konnte auch eine infektiöse Genese bisher nicht sicher ausgeschlossen werden.

Knochenhistologisch lassen sich 2 Stadien erkennen, wobei es im Frühstadium durch ein Überwiegen der Resorption zu einer begrenzten Hypostose kommt, während die spätere Phase durch Hyperostose und Osteosklerose durch osteoblastische Knochenneubildung gekennzeichnet sein kann (KUHLENCORDT und KRUSE, 51).

Die Osteoporose ist Folge einer negativen Skelettbilanz. Sie entsteht sowohl durch einen vermehrten Knochenabbau als auch durch einen verminderten Knochenanbau oder ein nicht ausgewogenes Verhältnis beider Größen. Dieses Mißverhältnis ist wahrscheinlich die häufigste Ursache der Osteoporose (22, 68). Formen verminderten Knochenanbaus dagegen kommen sehr selten vor (2).

Eine in Schüben ablaufende Steigerung des Knochenabbaus, mit der die notwendige Reparatur nicht Schritt halten kann, liegt wahrscheinlich in den meisten Fällen der Entkalkung zugrunde, da auch die Aktivität der Osteoklasten die der Osteoblasten überwiegt. Dennoch ist das Entstehen

einer Osteoporose selten von nur einem Faktor geprägt, sondern als komplexes Geschehen zu sehen. Bei allen 19 Patienten (dieser zweiten Gruppe) wurden der Mineralgehalt am rechten Calcaneus nuklidabsorptiometrisch und am 1. Lendenwirbelkörper computertomometrisch bestimmt. Bei den Paget-Patienten war der 1. LWK nicht direkt von der Erkrankung betroffen. Sämtliche Untersuchungen an dieser Gruppe wurden innerhalb eines Monats durchgeführt.

4.2.1 Ergebnisse der Photonenabsorptiometrie

Die Ergebnisse der Messungen sind in der nachfolgenden Tabelle 5 enthalten.

Patienten	Osteoporose ○ M.Paget ●	CT	
		Lendenwirbelkörper L ₁ (HU)	Calcaneus 125 J (mg HA/ccm)
Nr. 1	○	98	163
Nr. 2	○	135	239
Nr. 3	○	173	273
Nr. 4	○	137	230
Nr. 5	○	38	161
Nr. 6	○	91	186
Nr. 7	○	85	116
Nr. 8	○	136	227
A	●	125	156
B	●	84	135
C	●	289	234
D	●	204	243
E	●	120	163
F	●	187	222
G	●	183	274
H	●	112	194
I	●	142	209
J	●	137	235
K	●	82	123

Tab. 5

Tab. 5: Meßwerte der an M. Paget und der an Osteoporose erkrankten Patienten an der Computertomographie und an der Nuklidabsorptiometrie (n = 19)

Der nuklidabsorptimetrisch bestimmte Knochenmineralgehalt im rechten Calcaneus war bei 6 der 11 Patienten mit polyostotischem Morbus Paget und bei 4 der 8 Osteoporose-Patienten im Vergleich zu dem von BANZER beschriebenen vorläufigen Normal-Kollektiv, das in Abb. 23 eingetragen ist, erniedrigt. Es wiesen also 10 der insgesamt 19 Patienten unterhalb des Siglabereiches liegende Hydroxylapatitgleichwerte auf.

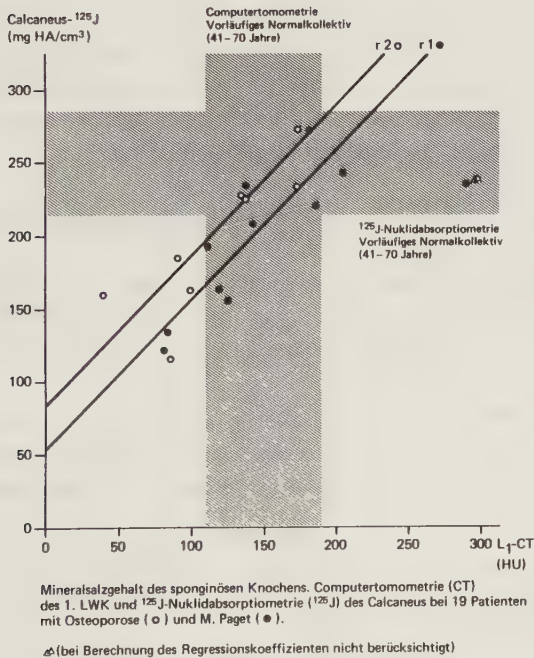


Abb. 23: Mineralsalzgehalt des spongiösen Knochens. Computertomometrie des 1. LWK und ^{125}J Nuklidabsorptiometrie des Calcaneus bei 19 Patienten mit Osteoporose und M. Paget.

4.2.2 Ergebnisse der Computertomographie

Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 5 enthalten. Die 11 Patienten mit polyostotischem M. Paget und die 8 Osteoporose-Patienten, deren Mineralsalzgehalt im Calcaneus an der Nuklidabsorptiometrie bestimmt worden war, wurden anschließend an der Computertomographie auf ihre Spongiosadichte im ersten Lendenwirbelkörper hin untersucht. In den Punkten 2.2.2 und 2.2.3 wurde die Vorgehensweise der Untersuchung erläutert.

Drei der 11 Patienten mit polyostotischem M. Paget und 4 der 8 Osteoporose-Patienten wiesen Werte unterhalb der S_1 -Grenzen der vorläufigen Vergleichsgruppe dieser Altersklasse eines gemischten Kollektivs auf (Abb. 23). Der Mittelwert des männlichen Kollektivs dieser Altersgruppe liegt bei 164 HU, der des weiblichen bei 137 HU.

Es liegen somit 7 der 19 untersuchten Patienten im unteren Normbereich.

Die Gerade r_1 in Abb. 23 stellt die Gleichung $Y = AX + B$ dar mit den Regressionskoeffizienten $A = 1,027$ und $B = 54,139$. Die 10 Wertepaare des M. Paget zeigen damit eine signifikante Korrelation mit dem Koeffizienten 0,868.

Die Gerade r_2 in Abb. 23 mit den Regressionskoeffizienten $A = 1,034$ und $B = 83,934$ beschreibt für die 8 Wertepaare der Osteoporose eine signifikante Korrelation von 0,840.

Der in Abb. 23 mit Δ markierte Wert wurde bei der Berechnung des Korrelationskoeffizienten nicht berücksichtigt, da bei der Patientin eine hochgradige Sklerosierung aller Lendenwirbelkörper mit Dichtewerten zwischen 289 und 433 HU vorlag, die wahrscheinlich einer sklerosierenden Form des M. Paget entspricht. Aus diesem Grunde erschien es gerechtfertigt, diesen Meßwert bei der Berechnung der Korrelation nicht zu verwenden.

Die Korrelationsberechnungen zwischen den verschiedenen Dichtewerten der unterschiedlichen Meßmethoden wurden mit Hilfe der vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Freien Universität Berlin (Gesch.f. Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Fuchs) zur Verfügung gestellten Programme an der Siemensanlage 4004/45 durchgeführt und kontrolliert.

Tabelle 6 zeigt nochmals zusammenfassend die Ergebnisse aller Patientenuntersuchungen.

ALTER 41 - 70 JAHRE	N	CT (HU)	N	^{125}J (mgHA/cm ³)
" NORMAL"	30 W	137.8 $\pm$ 26.9	47 W	252 $\pm$ 24
	28 M	164.0 $\pm$ 26.3	36 M	249 $\pm$ 35
TERMINALE NIERENINSUFFIZIENZ	23 ♂	140.9 $\pm$ 50.7	23 ♂	160 $\pm$ 33
OSTEOPOROSE	8	111.6 $\pm$ 41.9	8	199 $\pm$ 51
POLYOSTOTISCHER M. PAGET	11	151.3 $\pm$ 60.7	11	199 $\pm$ 49

Tab. 6 : Mineralsalzgehalt des spongiösen Knochens:
Computertomographie (CT) des 1. LKW und ^{125}J od-Nuklidabsorptiometrie
(^{125}J) des rechten Calcaneus:

Die Abbildungen 24a - c zeigen einen vom M. Paget befallenen Lendenwirbelkörper (L₂).

Schon ohne eine Dichtemessung durchzuführen, läßt sich die Inhomogenität der Spongiosastruktur erkennen.

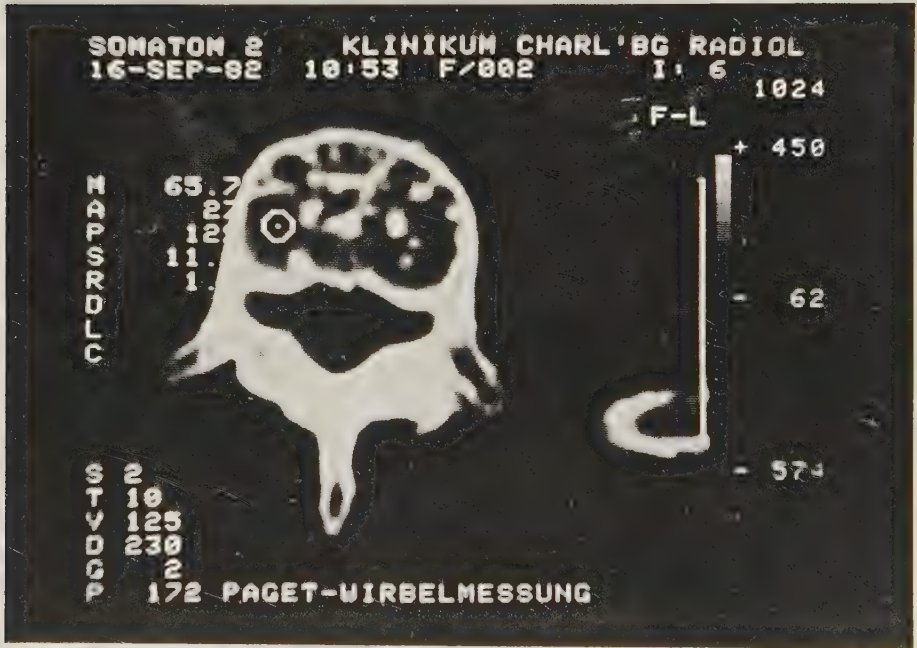


Abb. 24a: Paget-Wirbelmessung (L₂) mit kleiner ROI

In Abbildung 24a wurde mit einer ROI von 6 mm Durchmesser in der strahlendurchlässigsten Zone eine Dichte von 65,7 HU gemessen.

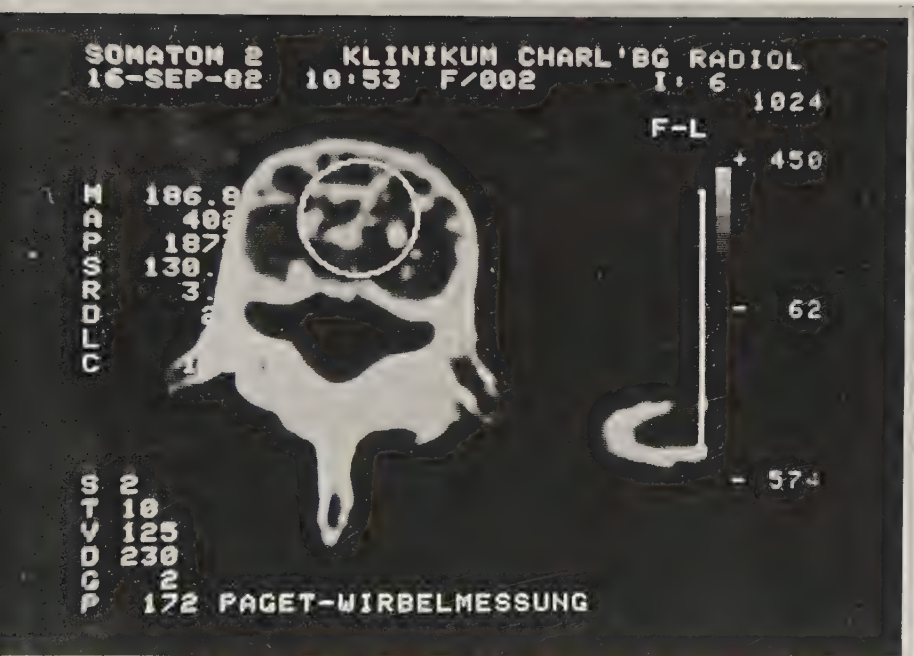


Abb. 24b: Paget-Wirbelmessung (L₂) mit großer ROI

Abbildung 24b zeigt dazu vergleichend eine ROI von 23 mm Durchmesser, die einen großen Teil der Spongiosafläche abdeckt und sowohl dichte als auch durchlässige Strukturen erfaßt. Hier wurde eine mittlere Dichte von 186,8 HU errechnet.

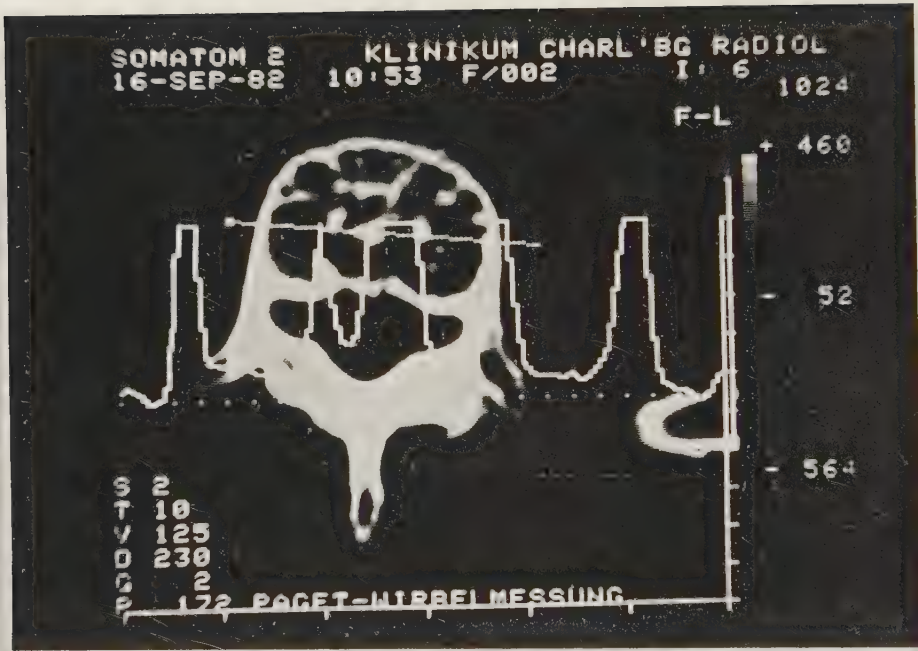


Abb. 24c: Histogrammanalyse des Paget-Wirbels L₂.

In Abbildung 24c wurde ein Histogramm über den gesamten Wirbelkörperquerschnitt erstellt. Die Dichteunterschiede der Spongiosa lassen auch im Vergleich zur Corticalis ein für den M. Paget charakteristisches Dichtemuster mit steilen Dichteanstiegen in sklerosierten Spongiosaabschnitten bzw. abruptem Dichteabfall in den fibrösen Zwischenzonen erkennen.

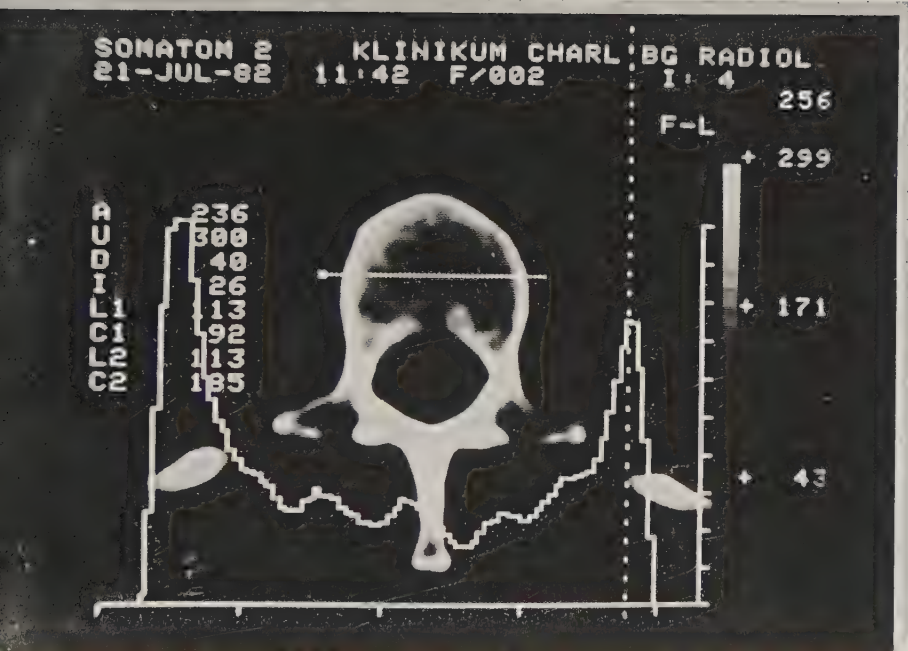


Abb. 25: Histogrammanalyse eines normalen Wirbelkörpers (L_1).

Im Vergleich hierzu zeigt Abb. 26 einen Normalbefund mit einer nahezu homogenen Dichteverteilung in der Spongiosa.

Die Abbildungen 26a - c zeigen nochmals einen vom M. Paget befallenen Lendenwirbelkörper (L_5). Wiederum wurden zwei Dichtemessungen mit verschiedenen großen Durchmessern durchgeführt. Die Dichte in der durchlässigsten Zone betrug 31,6 HU (Abb. 26a), die Flächenmessung hingegen 162,8 HU (Abb. 26b). Die Histogrammanalyse zeigt wie vorher das stark schwankende Dichteprofil als ein charakteristisches Zeichen des M. Paget (Abb. 26c).

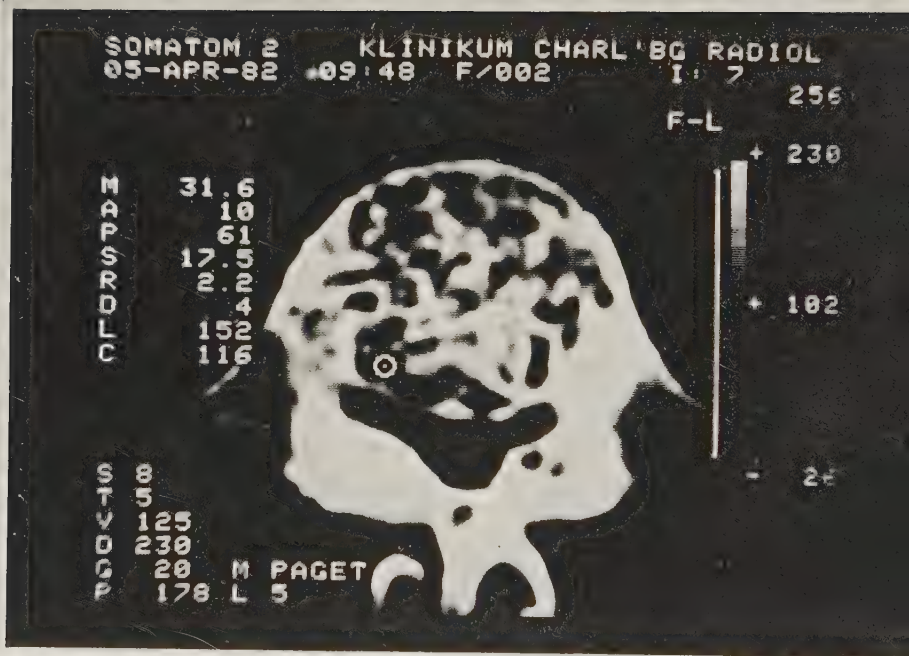


Abb. 26a: Paget-Wirbelmessung (L₅) mit kleiner ROI

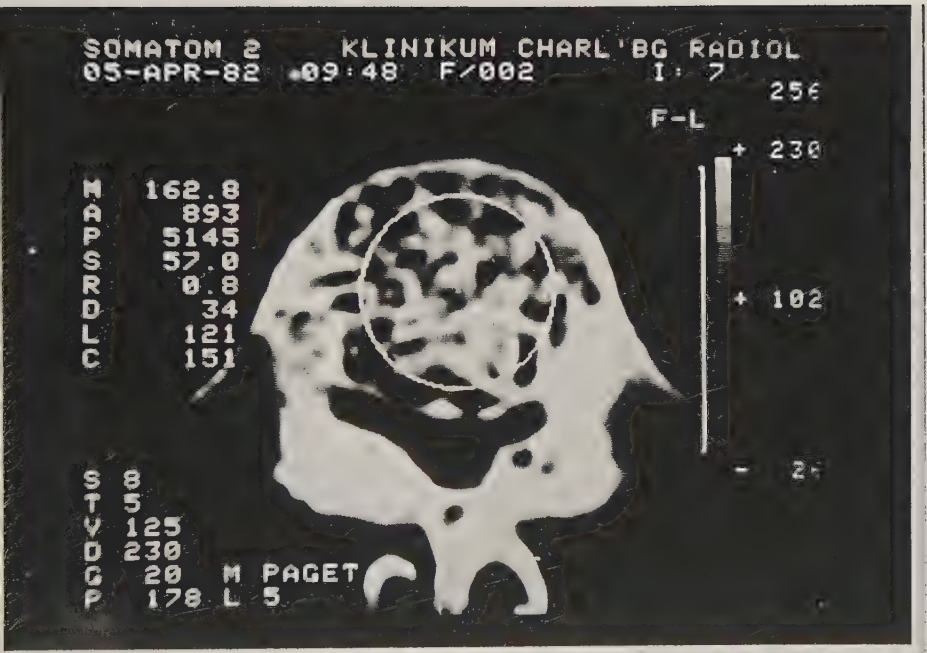


Abb. 26b: Paget-Wirbelmessung (L5) mit großer ROI

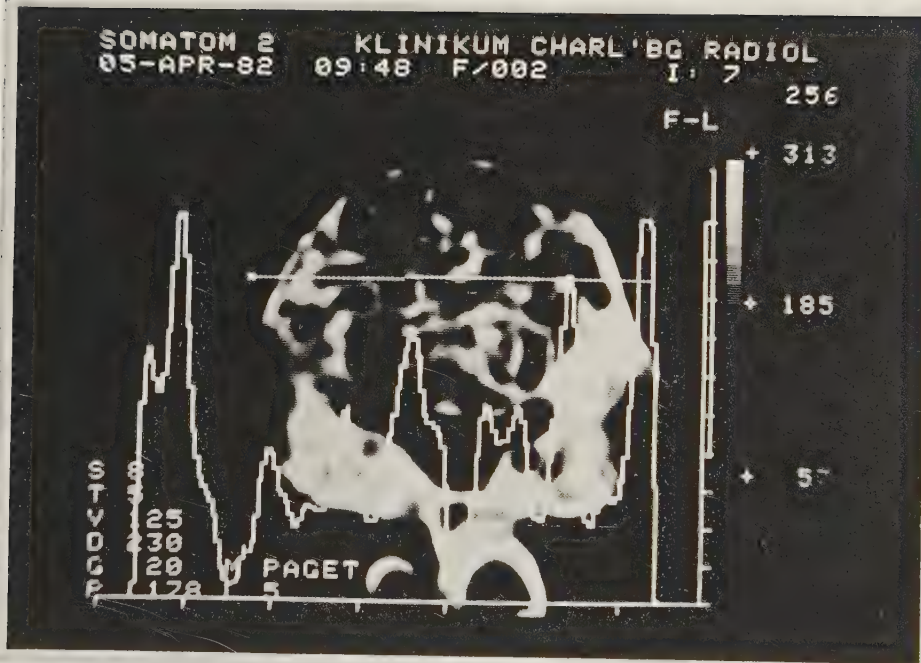


Abb. 26c: Histogrammanalyse des Paget-Wirbels L₅

5 DISKUSSION

5.1 Methodenvergleich

Allen konventionellen Techniken zur quantitativen Erfassung des Knochenmineralgehalts in vivo ist die eindimensionale Untersuchung eines dreidimensionalen Objekts gemeinsam. Dabei erfassen sowohl filmdensitometrische als auch nuklidabsorptiometrische Messungen Summationen aller durchstrahlten Schichten des Meßobjekts.

Bei der Computertomographie hingegen mißt das rotierende System von Röntgenröhre und Detektor jeden Punkt im Meßobjekt in einer transversalen Schicht von bis zu 360 Richtungen aus. Eine Summation von verwischten Anteilen wie bei der klassischen Tomographie wird durch den Aufbau einer Bildmatrix mit Hilfe eines Computers vermieden. Jedes Bildmatrixelement entspricht "seinem" Objektelemt, und die gemessene Dichte eines Bildmatrixelements ist dem Strahlenschwächungskoeffizienten des zugehörigen Objektelements direkt proportional.

Angestrebtes Ziel der Meßuntersuchungen mit der Nuklidabsorptiometrie und der Computertomographie ist die Ermittlung eines Hydroxylapatitvolumenwertes, einer spezifischen Größe, die unabhängig von den äußeren Knochenabmessungen einen Hydroxylapatitgehalt pro Volumeneinheit (cm^3) des Knochens beschreibt.

BANZER (4) stellte für die Beurteilung verschiedener quantitativer radiologischer Verfahren zur Bestimmung des Knochenmineralgehalts vier grundsätzliche Forderungen auf:

1. Die Meßergebnisse müssen reproduzierbar sein (Genauigkeit - precision, Reproduzierbarkeit - reproducibility).

2. Der tatsächliche Wert des Mineralgehalts muß erfaßt werden, wobei die Prüfung durch eine andere Referenzmethode notwendig ist (Richtigkeit - accuracy).
3. Der gewonnene Meßwert muß biologisch und klinisch relevant sein. Hierzu ist die geeignete Wahl des Meßortes notwendig.
4. Die Methode muß praktikabel und unter klinischen Bedingungen für den Patienten zumutbar sein.

An diesen vier Gesichtspunkten wollen wir uns bei der Beurteilung der beiden Methoden orientieren.

Die Prüfung der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit für die an der Nuklidabsorptometrie vorgenommenen Wiederholungsmessungen ergaben Resultate, die denen anderer Arbeitsgruppen entsprechen (11, 20, 40, 101, 103). In bezug auf die Genauigkeit ist die direkte Absorptionsmessung mit mono-energetischer Strahlung in Form der Nuklidabsorptometrie sicherlich die präziseste Methode, die sich auch bei den meisten Arbeitsgruppen in den siebziger Jahren durchsetzen konnte (44).

Für die Bestimmung des tatsächlichen Wertes des Mineralgehalts erscheint es wesentlich, mit der Angabe in g/cm^3 ein quantitatives Meßergebnis zu ermitteln, das einen Parameter für den klinischen Verlauf darstellt.

Die Prüfung der Richtigkeit durch Messung der unterschiedlich konzentrierten K_2HPO_4 -Lösungen zeigte eine lineare Abhängigkeit im interessierenden Bereich zwischen 20 und 80 g K_2HPO_4 pro 100 ml H_2O . Gleichzeitig konnte eine Übereinstimmung mit der von BANZER (4) durchgeführten Knochenaschebestimmung sowie mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen festgestellt werden.

Bei guter Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse ist grundsätzlich die Richtigkeit, d.h. die Übereinstimmung zwischen dem gemessenen Hydroxylapatitgleichwert und dem tatsächlichen Hydroxylapatitgehalt des Knochens von untergeordneter Bedeutung. Dennoch sollte ein einheitliches Referenz-

system angestrebt werden, um den Vergleich zwischen den Ergebnissen verschiedener Arbeitsgruppen zu ermöglichen. Derartige Referenzsysteme sind von HEUCK und SCHMIDT (43), MEEMA (62), WITT (110) und REISS (79) entwickelt worden. GEBHARDT (29) veröffentlichte vergleichende Untersuchungen mit diesen Referenzsystemen. Bisher scheint jedoch eine Einigung auf ein einheitliches Bezugssystem noch nicht in Sicht (75).

Die Wahl des Meßortes bei der quantitativen Untersuchung des Knochenmineralgehalts ist von bestimmten biologisch-medizinischen sowie von physikalisch-meßtechnischen Forderungen geprägt.

Grundsätzlich muß der untersuchte Knochenbezirk eine hohe Stoffwechselaktivität aufweisen, damit sich Verluste am Knochenmineral bei generalisierten Skeletterkrankungen frühzeitig messen lassen. Aus dem gleichen Grund muß der Meßort für das Gesamtskelett repräsentativ sein. BANZER (4) fand bei unausgesuchten, nicht pathologisch veränderten Leichenknochen eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Mineralgehalt im rechten Calcaneus und im zweiten Lendenwirbelkörper ($r = 0,830$). Andere nuklidabsorptiometrische Untersuchungen an Leichenknochen unterstützen diese Erkenntnisse und lassen gesicherte Beziehungen erkennen (100). AITKEN et al. (1) fanden eine signifikante Korrelation zwischen der Knochendichte des Radius und des dritten Lendenwirbelkörpers bei Frauen und zwischen der Dichte des Femurs und des dritten Lendenwirbelkörpers bei Männern. MADSEN (59) wies eine Beziehung zwischen dem Mineralgehalt von Radius bzw. Ulna und der Wirbelsäule nach.

Zusätzlich sei darauf hingewiesen, daß für die Nuklidabsorptiometrie die Größe des Meßfeldes von entscheidender Bedeutung ist. So führen zu kleine Meßvolumina bereits innerhalb eines Knochens zu unterschiedlichen Ergebnissen. Es muß also ein möglichst großer Teil der Spongiosa am jeweiligen Meßort erfaßt werden.

Wie schon in Punkt 2.1.2 angedeutet, weist die Spongiosa die höchste Stoffwechselaktivität im Skelettsystem auf. Dies konnte sowohl für das Stammskelett als auch für die peripheren Skelettanteile nachgewiesen werden. FROST (28) und WILLERT (109) kamen zu dem Ergebnis, daß die

Umbaurate in der Spongiosa drei- bis achtmal so hoch ist wie in der Compacta. LACROIX (54) zeigte, daß nicht nur das blutbildende Mark des Stammskeletts, sondern auch der spongiöse Anteil peripherer Knochen am erhöhten Umsatz beteiligt ist.

Hinsichtlich der physikalisch-meßtechnischen Forderungen an den Meßort sei auf die ausführlichen Untersuchungen von BANZER (4) verwiesen.

Besonders hervorzuheben ist, daß die Schichtdicke des Meßobjekts im Hinblick auf die verwendete Strahlenqualität ein wesentliches Kriterium bei der Auswahl des Meßorts ist. So muß bei zunehmender Objektdichte aus Gründen der Zählstatistik eine höhere Ausgangsenergie zur Verfügung stehen. Da aber, wie unter 2.1.1 bereits angeführt, nur Nuklide in Betracht kommen, deren relativ weiche Gammaenergien unter 30 KeV liegen, wäre eine nicht mehr tolerable Verlängerung der Meßzeit bei erhöhter Objektdichte erforderlich. Abgesehen von der Strahlenbelastung des Patienten wären auch vermehrte Bewegungsartefakte unvermeidbar. Daher ist die 125 J-Nuklidabsorptiometrie nur an dünnen Objekten, also an peripheren Knochen, durchführbar.

Die Strahlenbelastung bei der von uns verwendeten Methode wird mit 173 mrad am Calcaneus angegeben (4). Sie kommt fast ausschließlich durch die zur Bestimmung der Knochengeometrie erforderliche Röntgenaufnahme zustande. Die Strahlenbelastung durch die eigentliche Messung ist demgegenüber zu vernachlässigen. Das theoretische Krebsrisiko wird mit ca. $3,5 \times 10^{-6}$ berechnet (92). Durch die Bleiabschirmung ist im Bereich der Gonaden keine meßbare Strahlendosis zu registrieren. Somit ist die Strahlenbelastung des Patienten durch die Untersuchung im Sinne einer Nutzen-Risiko-Abwägung bei medizinischer Indikation als vertretbar anzusehen.

Die Computertomographie bietet gegenüber anderen Methoden der Knochenmineralgehaltsbestimmung eine Reihe wesentlicher Vorteile. So kann die Knochendichte nicht nur in der Peripherie, sondern auch an der Wirbelsäule oder am Schädelknochen gemessen werden. Hervorzuheben ist auch die Möglichkeit der bildlichen Darstellung der Meßebene sowie die gleichzeitige Bestimmung von kortikalen und spongiösen Knochendichtewerten.

Die Prüfung der Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse von Wasser und von vier verschiedenen Standardkörpern des SOMATOM-2-Referenzphantoms ergab an der Computertomographie an zehn Tagen Resultate, die denen anderer Arbeitsgruppen entsprechen (4, 104). Um den tatsächlichen Wert des Mineralgehalts zu erfassen, wurde mit demselben Referenzsystem, welches schon an der Nuklidabsorptiometrie verwendet wurde, Linearität im interessierenden Bereich zwischen 5 und 50 g K_2HPO_4 in 100 ml H_2O erzielt. Obwohl eine strenge Abhängigkeit der CT-Werte von der Dichte bzw. dem Mineralgehalt nicht besteht, scheint die Methode in der Praxis anwendbar, wie auch die bisherigen Ergebnisse anderer Autoren belegen (13, 33, 38, 55). Bei der hier verwendeten energiereichen polychromatischen Strahlung sind durch den Einfluß des unbekannten Fettgehaltes im Gewebe (31) und durch Aufhärtungseffekte (31, 76, 89) zusätzliche Fehler möglich. Allein die von RÜEGSEGGGER (87) beschriebene Methode der Computertomographie mit niederenergetischer monochromatischer Strahlenquelle ermöglicht Messungen, die der Genauigkeit der Nuklidabsorptiometrie entsprechen (37).

Die Möglichkeit der computertomometrischen Mineralgehaltsbestimmung sowohl im Achsenskelett als auch in der Skelettperipherie wurde von mehreren Autoren (4, 9, 12, 46, 57, 78, 106) im Phantomversuch nachgewiesen. BANZER (4) erzielte trotz möglicher Fehlerquellen durch den unterschiedlichen Fettgehalt des Knochenmarks (31, 74) eine gute Korrelation ($r = 0,91$) zum Aschengewicht bei geringer wie auch bei hoher Knochendichte.

Auch die klinische Computertomographie ist über anfängliche Schwierigkeiten hinausgewachsen. Das Problem der Reproduzierbarkeit der Meßebene bei Wiederholungsmessungen scheint durch die Markierung der Meßebene auf dem digitalen Röntgenbild (Scoutview) gelöst. Als anatomische Markierung dient der Eintritt der A. basivertebralis in der Mitte des Wirbelkörpers. Zusätzlich läßt sich durch Kippung der Gantry die Scanebene an die unterschiedliche Neigung der Wirbelsäule anpassen, und schnellere Scanzeiten schränken die Bewegungsartefakte ein.

Für die Computertomographie wird die Strahlenbelastung im Bereich des Körperstammes mit 1,5 - 3 rd pro Schicht angegeben (61, 104). Sie liegt

damit deutlich höher als die der Nuklidabsorptiometrie und erreicht die Größenordnung anderer Röntgenuntersuchungen (Urographie, Kolonkontrasteinlauf). Durch Halbschattenbildung und Streustrahlung erhöht sich der Dosiswert der Einzelschicht auf das 1,2 - 1,9fache (pile-up factor) bei einer Scanserie. Die Strahlenbelastung wird eindeutiger durch die Angabe des Flächendosisproduktes gekennzeichnet, das auch indirekte Rückschlüsse auf die Integraldosis einer Untersuchung zuläßt. So dürfen die Dosiswerte der Einzelschicht nicht mit der Anzahl der abgetasteten Schichten multipliziert werden, um die Gesamtdosis zu erreichen, denn mit der steigenden Zahl der Körperschichten erhöht sich zwar die Volumendosis, kaum jedoch die Energieabsorption pro Volumenelement (104).

5.2 Diskussion der klinischen Messungen

5.2.1 Dialysepatienten und Vergleichskollektive

Am Skelett von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz lassen sich in einem hohen Prozentsatz Knochenveränderungen nachweisen, die im Endstadium der Erkrankung sowohl bei dialysierten als auch bei nicht dialysierten Patienten an Häufigkeit und Schwere zunehmen.

Die Deutung der vorliegenden Ergebnisse wird durch die Vielzahl der in die Mineralgehaltsbestimmung von Dialysepatienten eingehenden Parameter erschwert. Zwar wurde das untersuchte Kollektiv durch Vorbestimmung der Altersgruppe, des Geschlechts und durch Ausschluß von Zusatzerkrankungen und Immobilität stärker eingegrenzt als bei anderen Autoren (4, 16, 26, 35, 52, 63, 69, 90, 106), doch konnten Dialysebedingungen, Zusatzmedikationen skelettspezifischer oder unspezifischer Art, wechselnde Perioden körperlicher Aktivität und insbesondere die Dauer und Art der Grunderkrankung nicht berücksichtigt werden. Zudem stellt die renale Osteopathie einen Kombinationsschaden dar, der sich aus einem sekundären Hyperparathyreoidismus, einer Osteoporose, einer Osteosklerose und einer osteomalazischen Komponente zusammensetzt. Diese Komponenten liegen in einem

quantitativ unterschiedlichen Ausmaß vor und sind im zeitlichen Ablauf Änderungen im Zusammenwirken unterworfen.

Bei der Messung mit der Nuklidabsorptiometrie am Calcaneus fand sich bei 21 der 23 Patienten unter Dauerdialyse eine deutliche Demineralisation im Vergleich zum Normalkollektiv nach BANZER (4). Dies stimmt mit den Angaben anderer Autoren überein (4, 16, 25, 35, 52, 63, 69, 90). Offensichtlich ist also die Nuklidabsorptiometrie eine geeignete Methode zur Früherkennung einer Skelettbeteiligung.

Darüber hinaus ließen sich mit dieser Methode bei eingehender Analyse drei Verlaufsformen der Demineralisation bei renaler Osteopathie differenzieren (s. a. 4.1.1):

1. Ein kleiner Teil der Patienten zeigte keine wesentlichen Veränderungen des Knochenmineralgehalts im Verlauf der Krankheit.
2. Bei der Mehrzahl der Patienten ließ sich eine deutliche Abnahmetendenz des Mineralgehalts in Abhängigkeit von der Zeitdauer der Dialyse quantifizieren, wie sie auch von anderen Autoren beobachtet wurde (4, 35). GRIFFITHS (35) macht dafür eine unter der Dialyse länger bestehende Azotämie verantwortlich.
3. Bei einigen Patienten sahen wir eine Zunahme des Mineralgehalts unter der Dialyse im Sinne der osteosklerosierenden Form der Dialyseoestopathie (35).

Im Unterschied zu BANZER (4) und dem oben genannten Autor sahen wir, wenn auch nur in einem einzigen Fall, eine Wiederzunahme des Knochenminerals nach einer Nierentransplantation. Dieses in einigen wenigen Fällen auch unter Langzeitdialyse beobachtete Phänomen läßt an eine Normalisierung des Knochenmineralgehalts oder an die bereits von BANZER (4) erwähnte Osteosklerosierung denken.

Bei der Messung mit der Computertomographie an den Lendenwirbelkörpern 1 - 4 fand sich bei 13 der 23 Dialysepatienten eine deutliche Demineralisation des spongiösen Knochens, bezogen auf das von uns erstellte vorläufige Vergleichskollektiv gleichen Geschlechts und Alters (Abb. 16).

Ähnliche Ergebnisse erzielten WEISS und LANGE (107) mit Hilfe der Computertomographie an spongiösen Knochenanteilen des distalen Unterarms bei 40 langzeitdialysierten Patienten verschiedener Altersklassen.

Die Zweigipfligkeit der Verteilungskurve und ihre Ausdehnung bis zu Dichtewerten von 280 HU läßt auch bei der Untersuchung der Lendenwirbelsäule an die bei der Nuklidabsorptiometrie beschriebene Dreiteilung des Patientenkollektivs denken (4). Dies wird auch durch die drei unterschiedlichen Befundbeispiele deutlich (Abb. 18 - 20).

Auch die Computertomographie stellt somit eine brauchbare Methode dar, um die unterschiedlichen Formen der Skelettbeteiligung bei der renalen Osteopathie frühzeitig zu erkennen.

Die Arbeitsgruppe um GENANT und CANN (12, 13, 30, 31, 32, 33, 34, 72) sowie ROHLOFF et al. (86) und BANZER et al. (5) haben grundsätzlich die erfolgreiche Anwendung der quantitativen Computertomographie an der Wirbelsäule bestätigt. Die CT-Dichtewerte des von uns erstellten vorläufigen Vergleichskollektivs stimmen im wesentlichen mit den Werten des von GENANT und CANN (34) beschriebenen Kontrollkollektivs ("group of control") überein.

Eine statistisch signifikante Korrelation der beiden Methoden gelang für die Gruppe der Dialysepatienten nicht (Abb. 21, 22). Bei der komplexen Natur der renalen bzw. Dialyseosteopathie mit unterschiedlichem Befallsmuster der Einzelknochen ist dies auch nicht zu erwarten.

Im übrigen ist offensichtlich der Mineralgehalt in den Lendenwirbelkörpern 1 - 4 selbst unter pathologischen Bedingungen annähernd gleich, so daß sich auf eine Mittelwertbildung verzichten läßt. Auch nach Ansicht anderer Autoren (5, 34, 72) erscheint es ausreichend, die beiden ersten oder auch nur den ersten Lendenwirbelkörper zu messen.

5.2.2 Patienten mit M. Paget und Osteoporose

Unsere Untersuchungen von 8 Patienten mit primärer Osteoporose und 11 Patienten mit polyostotischem M. Paget zeigten bei der Nuklidabsorptiometrie eine deutliche Demineralisation des Calcaneus bei der Hälfte der an Osteoporose und bei mehr als der Hälfte der an M. Paget erkrankten Patienten im Vergleich mit dem Normalkollektiv nach BANZER (4).

Bei der computertomometrischen Messung am 1. Lendenwirbelkörper ergab sich ein ähnliches Bild: die gleichen 50% der Osteoporosepatienten und hier nur 30% der Pagetpatienten hatten, bezogen auf unser vorläufiges Vergleichskollektiv, erniedrigte Mineralwerte in der Wirbelsäulenspongiosa.

Beim Vergleich beider Meßverfahren ergab sich eine statistisch signifikante Korrelation von $r = 0,840$ für das Osteoporosekollektiv und von $r = 0,868$ für das Pagetkollektiv.

Beide Gruppen haben nur sehr geringe Fallzahlen, und es liegen keine Verlaufsbeobachtungen über einen längeren Zeitraum vor. Dennoch lassen unsere Ergebnisse eine Vergleichbarkeit beider Meßverfahren auch für diese Erkrankungen vermuten.

BANZER (4) konnte anhand von Leichenknochenmessungen einen Zusammenhang zwischen peripherer Demineralisation und Wirbelporosezeichen sichern ($r = 0,830$). Diese Ergebnisse entsprechen den von CHALMERS (15), DALEN und LAMKE (17), MADSEN (59), CANN et al. (14) und SCHULZ et al. (93) mit unterschiedlichen Methoden gewonnenen Erkenntnissen über die Osteoporose. KROKOWSKI (49) hingegen fand keinen solchen Zusammenhang.

Für den M. Paget liegen bisher keine vergleichenden Dichtemessungen in der Skelettperipherie und am Achsenskelett vor, doch läßt sich nach unseren Untersuchungen an nicht direkt von der Krankheit betroffenen Skelettabschnitten ein ähnliches Verteilungsmuster wie beim Osteoporosekollektiv erwarten.

Dagegen fällt bei differenzierter Dichtemessung und Histogrammanalyse der vom M. Paget befallenen Wirbelkörper ein bei anderen Erkrankungen bisher nicht beobachtetes Entkalkungs-Verkalkungs-Muster auf. Es entspricht der Pathophysiologie des M. Paget mit hoher Osteoklasten- und überschüssiger Osteoblastenaktivität, die eine irreguläre Knochenneubildung hoher Dichte hervorruft. Diese aus der Histologie bekannte sogenannte Mosaikstruktur läßt sich somit makroskopisch-radiologisch nachvollziehen.

Zusammenfassend erscheint wichtig, daß bei pathologischen Knochenentkalkungen zunächst die stoffwechselaktive Spongiosa Umbauvorgänge zeigt. Der frühzeitige Nachweis eines Mineralverlustes im Rahmen primärer und sekundärer Osteoporosen oder lokaler pathologischer Osteosklerosen wird durch die Nuklidabsorptiometrie am Calcaneus und durch die Computertomographie an der Wirbelsäule gleichermaßen möglich. Der HAV-Wert (Maß der Mineraldichte in mg/cm^3 bei der Nuklidabsorptiometrie) des Calcaneus und der HU-Wert (relatives Maß der Mineraldichte bei der Computertomographie) stellen Parameter dar, die sowohl zur Früherkennung als auch zur Verlaufskontrolle dieser Erkrankungen herangezogen werden können.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die quantitative Knochenmineralgehaltsbestimmung ist mittels Nuklidabsorptiometrie und Computertomographie über die Errechnung von dichteäquivalenten Einheiten in einer gewählten Schicht eines Meßobjekts möglich.

Die nuklidabsorptiometrische Mineralgehaltsbestimmung am Calcaneus wurde mit der computertomometrischen Messung der Lendenwirbelsäule verglichen. Die Richtigkeit (accuracy) beider Methoden wurde durch Referenzmessungen verschieden konzentrierter K_2HPO_4 -Lösungen bestätigt. Lineare Beziehung im interessierenden Dichtebereich wurde bei beiden Verfahren erzielt. Phantommessungen (precision) bzw. Wiederholungsmessungen in vivo (reproducibility) bestätigten eine gute Reproduzierbarkeit mit einer Fehlerquote von 2%.

Bei der klinischen Messung von 23 Dialysepatienten fanden sich bei 21 Patienten in der Nuklidabsorptiometrie und bei 15 Patienten in der Computertomographie deutliche Zeichen einer Demineralisation im Vergleich zu den erstellten Vergleichskollektiven. Bei mehrjährigen Verlaufskontrollen fand sich im Mittel eine leichte Abnahmetendenz des Knochenmineralgehaltes. Im einzelnen ließen sich drei unterschiedliche Verhaltensmuster nachweisen.

- a) keine Abnahmetendenz unter Dialyse
- b) Abnahmetendenz im Gesamtverlauf
- c) Zunahmetendenz im Gesamtverlauf

Eine statistisch gesicherte Korrelation der Einzelmessungen beider Meßverfahren konnte am Dialysekollektiv nicht gefunden werden.

Die Untersuchung eines gemischten Kollektivs von 8 Osteoporose- und 11 M. Paget-Patienten ergab eine deutliche Demineralisation an den Meßorten bei der Hälfte der Osteoporose-Patienten und bei einem Drittel der Patienten mit polyostotischem M. Paget an beiden Meßverfahren.

Für diese beiden Patientenkollektive ergab sich eine gute Korrelation ($r=0,868$, $r=0,840$) beim Vergleich der Meßverfahren. Zusätzlich wurde beim

M. Paget im betroffenen Wirbel ein makroskopisch-radiologisches Korrelat zur histologischen Mosaikstruktur gefunden, das zur Differentialdiagnose herangezogen werden kann.

Die quantitative Mineralgehaltsbestimmung liefert im Rahmen generalisierter, demineralisierter bzw. sklerosierender Knochenerkrankungen einen zusätzlichen diagnostischen Parameter neben dem Röntgenbild.

7. Literaturverzeichnis:

1. AITKEN, J.M., C.B. SMITH, P.W. HORTON, D.L. CLARK, J.F. BOYD, D.A. SMITH: The interrelationships between bone mineral at different skeletal sites in male and female cadavera. *J. Bone Jt. Surg.* 56-B(1974)370
2. ALBRIGHT, F., E.C. REIFENSTEIN: The parathyroid glands and metabolic bone disease. Williams and Wilkins, Baltimore (1948)
3. BABAIANTZ, L.: Les ostéoporoses. *Radiol. clin. (Basel)* 16(1947)291
4. BANZER, D.: Neue Wege der radiologischen Knochendichtebestimmung. Methodische Entwicklung der Nuklidabsorptiometrie zur Routineanwendung und Ergebnisse im klinischen Langzeitversuch. Methodische Untersuchungen zur Computertomometrie (CTM) und erste in vivo Messungen. Habilitationsschrift, Berlin (1982)
5. BANZER, D., W. RISCH, B. LOCHNER, K. KOPPENHAGEN, U. SCHNEIDER, H.-J. SOMMER: Morphometric, Photonabsorptiometric and Computertomometric Measurements in Osteoporosis. In: *Proc. Second. Int. Workshop on Bone and Soft Tissue Densitometry using Comput. Tomogr.*, Zuoz 1981, ed. Rüeggsegger, Genant, Dambacher, in press (1981)
6. BANZER, D., U. SCHNEIDER, U.-P. HAUSER, H. KNOOP: Radiologischer Nachweis der renalen Osteopathie unter Dauerdialyse. *Dtsch. med. Wschr.* 99(1974)48
7. BANZER, D., U. SCHNEIDER, O.-H. WEGENER, H. OESER, O. PLEUL: Quantitative Mineralsalzbestimmung im Wirbelkörper mittels Computertomographie. *Fortschr. Röntgenstr.* 130(1979)77
8. BÖRNER, W., S. GREHN, E. MOLL, E. RAUH, K. SEYBOLD: Altersphysiologische und pathologische Veränderungen der Dichte und Dicke des Fingerknochens. Radiologische Messung mit einem ¹²⁵J-Profilscanner an 223 Frauen. *Fort-schr. Röntgenstr.* 116(1972)552
9. BRADLEY, J.G., H.K. HUANG, R.S. LEDLEY: Evaluation of calcium concentration in bones from CT scans. *Radiology* 128(1978)103
10. CAMERON, J.R., R.B. MAZESS, J.A. SORENSON: Precision and accuracy of bone mineral determination by direct photon absorptiometry. *Invest. Radiol.* 3(1968)141
11. CAMERON, J.R., J. SORENSON: Measurement of bone mineral in vivo: An improved method. *Science* 142(1963)230
12. CANN, C.E., H.K. GENANT: Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 4(1980)493
13. CANN, C.E., H.K. GENANT, D.P. BOYD: Precise measurement of vertebral density in serial studies using CT. In: *Workshop on Bone and Soft Tissue Densitometry using Comput. Tomogr.*, San Francisco 1979, ed. Genant, J. Comput. Assist. Tomogr. 3(1979)852

14. CANN, C.E., H.K. GENANT, D.R. YOUNG: Comparison of Vertebral and Peripheral Mineral Losses in Disuse Osteoporosis in Monkeys. *Radiology* 134(1980)525
15. CHALMERS, J.: Distribution of osteoporotic changes in the ageing skeleton. *J. clin. Endocr.* 2(1973)203
16. DALEN, N., A. ALVESTRAND: Bone mineral content in chronic renal failure and after renal transplantation. *Clin. Nephrol.* 1(1973)339
17. DALEN, N., B. LAMKE: Grading of osteoporosis by skeletal roentgenology and bone scanning. *Acta radiol.* 15(1974)177
18. DAMBACHER, M.A., J.A. FISCHER, W.H. HUNZIKER, W. BORN, J. MORAN, H.R. ROTH, E.E. DELVIN, F.H. GLORIEUX: Distribution of circulating immunoreactive components of parathyroid hormone in normal subjects and in patients with primary and secondary hyperparathyroidism: the role of the kidney and of the serum calcium concentration. *Clin. Sci.* 57(1979)435
19. DELLING, G.: Morphologische Skelettveränderungen bei Niereninsuffizienz. In: *Urämie*. Hrsg. Gessler, Aesopus, München (1977)121
20. DePUEY, E.G., J.A. BURDINE: Determination of bone mineral content using the scintillation camera. *Radiology* 105(1972)607
21. DULCE, H.J.: Biochemie des Knochens. In: *Hdb. Med. Radiologie IV/1*, Hrsg. Diethelm. Springer, Berlin (1970)12
22. DYMLING, J.F.: Calcium kinetics in osteopenia and parathyroid disease. *Acta med. scand.* 175 (1964) 408
23. EASTWOOD, J.B., Ph. J. BORDIER, H.E. de WARDENER: Some biochemical, histological, radiological and clinical features of renal osteodystrophy. *Kidney Int.* 4(1973)128
24. EUGENIDIS, N., A.J. OLAH, H.G. HAAS: Osteosclerosis in hyperparathyroidism. *Radiology* 105(1972)265
25. EXNER, G.U., A. PRADER, U. ELSASSER, P. RÖGSEGG, M. ANLIKER: Bone densitometry using computed tomography. Part I: selective determination of trabecular bone density and other bone mineral parameters. Normal values in children and adults. *Brit. J. Rad.* 52(1979)14
26. EXNER, G.U., A. PRADER, U. ELSASSER, M. ANLIKER: Bone densitometry using computed tomography. Part II: increased trabecular bone density in children with chronic renal failure. *Brit. J. Rad.* 52(1979)24
27. FROMMHOLD, W., G. SCHOKNECHT: Untersuchungen über die Absorption und Feinstruktur von Knochen mittels monochromatischer Röntgenstrahlung. *Fortschr. Röntgenstr.* 93(1960)358
28. FROST, H.M.: Bone remodeling dynamics. Thomas, Springfield (1963)

29. GEBHARDT, M., K.D. HERMANUTZ: Report on the second (1976) and third (1978) German symposia on bone mineral measurement. In: Proc. Fourth Int. Conf. Bone Measurement. Toronto 1978, ed. Mazess. NIH Publ. No. 80-1938, Bethesda (1980)41
30. GENANT, H.K.: Quantitative computed tomography for assessing metabolic bone disease. In: CT'82 Internationales Computertomographie Symposium Seefeld 1982, ed. Lissner, Dopman. Schnetztor, Konstanz (1982)131
31. GENANT, H.K., D. BOYD: Quantitative bone mineral analysis using dual energy computed tomography. Invest. Radiol. 12(1977)545
32. GENANT, H.K., C.E. CANN, D.P. BOYD, F.O. KOLB, B. ETTINGER, G.S. GORDAN: Quantitative computed tomography for vertebral mineral determination. In: Proc. Henry Ford Hospital Symposium on Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism. Excerpta Medica, in press (1983)
33. GENANT, H.K., C.E. CANN, B. ETTINGER, G.S. GORDAN: Determination of bone mineral loss in the axial and appendicular skeleton of oophorectomized women. In: Proc. Second. Int. Workshop on Bone and Soft Tissue Densitometry using Comput. Tomogr., Zuoz 1981, ed. Rüegsegger, Genant, Dambacher. J. Comput. Assist. Tomogr. 1(1982)217
34. GENANT, H.K., C.E. CANN, R.S. POZZI-MUCELLI, A.S. KANTER: Vertebral mineral determination by quantitative CT: Clinical feasibility and normative data. In: Proc. Third Int. Workshop on Bone and Soft Tissue Densitometry using Comput. Tomogr., Banff 1982, ed. Overton, Genant. J. Comput. Assist. Tomogr. 3(1983)554
35. GRIFFITHS, H.J., R.E. ZIMMERMAN, G. BAILEY, R. SNIDER: The use of photon absorptiometry in the diagnosis of renal osteodystrophy. Radiology 109(1973)277
36. HAAS, H.G.: Calciumhormone, Skelett und Mineralstoffwechsel. In: Klinische Pathophysiologie, 4. Aufl., Hrsg. Siegenthaler. Thieme, Stuttgart (1979) 335
37. HANGARTNER, T.N., T.R. OVERTON: The Alberta gamma-CT System. In: Proc. Second Int. Workshop on Bone and Soft Tissue Densitometry using Comput. Tomogr., Zuoz 1981, ed. Rüegsegger, Genant, Dambacher. J. Comput. Assist. Tomogr., 1(1982)200
38. HAUSER, H.: Evaluation of the vertebral density in osteoporosis compared with normal people. In: Proc. Second Int. Workshop on Bone and Soft Tissue Densitometry using Comput. Tomogr. Zuoz 1981, ed. Rüegsegger, Genant, Dambacher. J. Comput. Assist. Tomogr., in press
39. HEIDBREDER, E.: Parathormon. Med. Klin. 74(1978)1091
40. HENRIKSON, C.O., J. BERGSTRÖM: Quantitative long-term determinations of the alveolar bone mineral mass in man by 125 J Absorptiometry. Acta Radiol. 13(1974)377
41. HESCH, R.D., C. McINTOSH, B. LODERITZ, C. HAUSWALDT, R. SCHUSTER: Schema zu einer Diagnostik bei primärem Hyperparathyreoidismus. Dtsch. med. Wschr. 99(1974)2562

42. HEUCK, F.: Die radiologische Erfassung des Mineralgehaltes des Knochens. In: Hdb. Med. Radiologie IV/1, Hrsg. Diethelm. Springer, Berlin (1970)106
43. HEUCK, F., E. SCHMIDT: Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen aus dem Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstr. 93(1960)523
44. HORSMAN, A., M. SIMPSON: Bibliography on bone morphometry and densitometry in man. Proc. Symp. Bone Mineral Determinations, Stockholm-Studsvik 1974, Vol. 3. AE-Report-489, Aktiebolaget Atomenergi Studsvik, Nyköping (1974)
45. HOUNSFIELD, G.N.: Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. Brit. J. Rad. 46(1973)1016
46. ISHERWOOD, I., R.A. RUTHERFORD, B.R. PULLAN, P.H. ADAMS: Bone-mineral estimation by computer-assisted transverse axial tomography. Lancet 1(1976)712
47. JENSEN, P.S., S.C. ORPHANOUDAKIS, E.N. RAUSCHKOLB, R. BARON, R. LANG, H. RASMUSSEN: Assessment of bone mass in the radius by computed tomography. Am. J. Roentgenol. 134(1980)285
48. KROKOWSKI, E.: Die röntgenologische Substanzanalyse des Knochens. Fortschr. Röntgenstr. 108(1968)394
49. KROKOWSKI, E.: Kortikoid-Osteoporose. Med. Klin. 67(1972)1149
50. KROKOWSKI, E.: Die Osteoporose aus radiologischer Sicht: Entwicklung einer neuen Theorie. Radiologe 16(1976)54
51. KUHLENCORDT, F., H.-P. KRUSE: Erkrankungen der Nebenschilddrüsen und Störungen des Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels. In: Lehrbuch der Inneren Medizin, 6. Aufl., Hrsg. Gross, Schölmerich. Schattauer, Stuttgart (1982) 847
52. KUHLENCORDT, F., J.-D. RINGE: Knochenmineralgehalt bei chronischer Hämodialyse. Klin. Wschr. 56(1978)75
53. LACHMANN, E.: Osteoporosis: The potentialities and limitations of its roentgenologic diagnosis. Am. J. Roentgenol. 74(1955)712
54. LACROIX, P.: Ca 45 autoradiography in the study of bone tissue. In: Bone as a tissue, ed. Rodahl, Nicholson, Brown. McGraw-Hill, New York (1960)
55. LAMPMANN, L.E.H., J.H.J. RUIJS, O.L.V. PANHUIJZEN, F. ZONNEVELD: Bone mineral content determination in the vertebral body by means of computed tomography. In: Proc. Second. Int. Workshop on Bone and Soft Tissue Densitometry using Comput. Tomogr. Zuoz 1981, ed. Rüeggsegger, Genant, Dambacher. J. Comput. Assist. Tomogr., in press
56. LANGE, S., T. WEISS, G. GAHL, G. GOLDE: Knochendichtemessung mit dem Computertomographen. Fortschr. Röntgenstr. 129(1978)66

57. LARSSON, S., M. BERGSTRÖM, I. DAHLQUIST, A. ISRAELSSON, C. LAGERGREN: A method for determining bone mineral content using Fourier image reconstruction and dual source technique. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2(1978)347
58. LILIEQUIST, B., S.-E. LARSSON, I. SJÖGREN, G. WICKMAN, K. WING: Bone mineral content in the proximal tibia measured by computer tomography. *Acta radiol.* 20(1979)957
59. MADSEN, M.: Vertebral and peripheral bone mineral content by photon absorptiometry. *Invest. Radiol.* 12(1977)185
60. MASSRY, S.G., C.R. KLEEMAN: Der Calciumstoffwechsel bei Patienten unter Dauerhämodialyse. *Triangel* 10(1972)147
61. McCULLOUGH, E.C., J.T. PAYNE: Patient dosage in computed tomography. *Radiology* 129(1978)457
62. MEEMA, H.E., C.K. HARRIS, R.E. PORRETT: A method for determination of bone-salt content of cortical bone. *Radiology* 82(1964)986
63. MEEMA, H.E., S. RABINOVICH, S. MEEMA, G.J. LLOYD, D.G. OREOPOULOS: Improved radiological diagnosis of azotemic osteodystrophy. *Radiology* 102(1972)1
64. OESER, H., E. KROKOWSKI: Röntgenstrahlen zur visuellen Knochenbiopsie zwecks Bestimmung des Mineralgehaltes. *Dtsch. med. Wschr.* 86(1961)2431
65. OESER, H., O.-H. WEGENER, P. KOEPPE: Ganzkörper-Computer-Tomographie: Prinzip, Zweck, Bedarf. *Münch. Med. Wschr.* 119(1977)1189
66. OFFERMANN, G.: Hypothesen zur Pathogenese des Hyperparathyreoidismus bei chronischer Niereninsuffizienz. In: *Nephrologie in Klinik und Praxis*, Bd. IV, Hrsg. Schulz, Gessler, Dellling. Dustri, München (1977)86
67. OFFERMANN, G.: Serum-25-Hydroxyvitamin D und immunreaktives Parathormon bei Vitamin D abhängigen Skeletterkrankungen. *Habilitationsschrift*, Berlin (1978)
68. OLAH, A.J., K. ALEXANDROW, M.A. DAMBACHER, W. HÄFELI, K.R. HEER, Th. LAUFFENBERGER, H.G. HAAS: Die Osteoporosen. *Knochenmorphologie und Knochenstoffwechsel. Ther. Umsch.* 34(1977)634
69. OVERTON, T.R., D.S. SILVERBERG, M. GRACE, W.M. RIGAL, M. HIGGINS, K.B. BETTCHER, J.B. DOSSETOR, F. HARLEY, H.F. DeLUCA: Bone demineralization in renal failure: a longitudinal study of the distal femur using photon absorptiometry. *Brit. J. Rad.* 19(1976)921
70. PAGET, J.: On a form of chronic inflammation of bones (Osteitis deformans). *Med. Chir. Trans.* 60(1877)37
71. POSNER, I., H.J. GRIFFITHS: Comparison of CT scanning with photon absorptiometric measurement of bone mineral content in the appendicular skeleton. *Invest. Radiol.* 12(1977)542

72. POWELL, M.R., F.O. KOLB, H.K. GENANT, C.E. CANN, B.G. STEBLER: Comparison of dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography of the lumbar spine in the same subjects. In: Proc. Henry Ford Hospital Symposium on Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism. Excerpta Medica, in press (1983)
73. PULLAN, B.R., T.E. ROBERTS: Bone mineral measurement using an EMI scanner and standard methods: a comparative study. Brit. J. Rad. 51(1978)24
74. RASSOW, J.: Systematic errors in determinations of bone mineral content in vivo. In: Proc. Symp. Bone Mineral Determinations, Stockholm-Studsvik 1974, ed. Schmeling, AE-Report-489, Aktiebolaget Atomenergi Studsvik, Nyköping (1974)132
75. RASSOW, J., W. BÜRNER, H.H. EIPPER, M. GEBHARDT, F. HEUCK, G. HODEPOHL, E. MOLL, H. ZWICKER: Radiologische Mineralgehaltbestimmung im Knochen in vivo. Fortschr. Röntgenstr. 121(1974)90
76. RASSOW, J., H.-D. STROTTER: Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen. II. Mitteilung: Zwei-Isotopenmethode. Fortschr. Röntgenstr. 111(1969)155
77. REICH, N.E., F.E. SEIDELMANN, R.R. TUBBS, W.J. Mac INTYRE, T.F. MEANEY, R.J. ALFIDI, R.G. PEPE: Determination of bone mineral content using CT scanning. Am. J. Roentgenol. 127(1976)593
78. REISER, U., F. HEUCK, L. LICHTENAU: Untersuchungen der Mineraltopographie am menschlichen Wirbelkörper mit der Röntgen-Computer-Tomographie. Radiologe 20(1980)554
79. REISS, K.H.: Reference step wedges 1976, zit. nach (29)
80. RELMAN, A.S.: The acidosis of renal disease. Am. J. Med. 44(1968)706
81. REVAK, C.S.: Mineral content of cortical bone measured by computed tomography. J. Comput. Assist. Tomogr. 4(1980)342
82. RINGE, J.-D., R. BUURMAN: Der Wert der visuellen Beurteilung des Kalksalzgehaltes an Skelettröntgenaufnahmen. Fortschr. Röntgenstr. 128(1978)546
83. RITZ, E., K. ANDRASSY, B. KREMPIEN: Osteopathie bei Dauerdialyse. Med. Klin. 67(1972)1132
84. RITZ, E., B. KREMPIEN, O. MEHLS, H. MALLUCHE: Skeletal abnormalities in chronic renal insufficiency before and during maintenance hemodialysis. Kidney Int. 4(1973)116
85. RITZ, E., H.G. SIEBERTH, B. KREMPIEN: Ca-Stoffwechselstörungen bei chronischer Niereninsuffizienz. Klin. Wschr. 49(1971)1305
86. ROHLOFF, R., H. HITZLER, W. ARNDT, K.W. FREY: Vergleichende Messungen des Kalksalzgehaltes spongiöser Knochen mittels Computertomographie und J-125-Photonen-Absorptionsmethode. In: CT'82 Internationales Computertomographie Symposium, Seefeld 1982, ed. Lissner, Dopplan. Schnetztor-Verlag, Konstanz (1982)126

87. ROEGSEGGER, P., U. ELSASSER, M. ANLIKER, H. GNEHM, H. KIND, A. PRADER: Quantification of bone mineralization using computed tomography. *Radio-logy* 121(1976)93
88. RUTHERFORD, R.A., B.R. PULLAN, P.H. ADAMS: Bone mineral estimation by computer assisted transverse axial tomography. *Lancet* 2(1976)712
89. RUTHERFORD, R.A., B.R. PULLAN, I. ISHERWOOD: Measurement of effective atomic number and electron density using an EMI Scanner. *Neuroradiology* 11(1976)15
90. SAMIZADEH, A., H. LOEW, G. BUSCH, H. MÜLLER, H. LOSSE: Bestimmung des Knochenmineralgehaltes mit Hilfe der Photonenabsorptionstechnik bei renaler Osteopathie. *Klin. Wschr.* 55(1977)1005
91. SARRE, H.: *Nierenkrankheiten. Physiologie, Pathophysiologie, Untersuchungsmethoden - Klinik und Therapie.* Thieme, Stuttgart, 4. Aufl. (1976)
92. SCHNEIDER, U., D. BANZER: A computerized method of determination of bone mineral content by a transmission-scanner: description of the system. In: *Proc. Int. Conf. Bone Mineral Measurement, Chicago 1973*, ed. Mazess. DHEW Publ. No. (NIH) 75-683, Bethesda (1974)142
93. SCHULZ, E., J. FERGUSON, S. FARLEY, M. GHAZAL, J. WERGEDAL, D.J. BAYLINK, J.L. PETTIS: Bone density in the spine by CT and in the radius by photon absorption in osteoporosis. In: *Proc. Third Int. Workshop on Bone and Soft Tissue Densitometry using Comput. Tomogr.*, Banff 1982, ed. Overton, Genant. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 3(1983)555
94. SCHULZ, W.: Pathophysiologie und Klinik der renalen Osteopathie. In: *Urämie*, Hrsg. Gessler. Aesopus, München (1977)137
95. SCHULZ, W.: Diagnostik der renalen Osteopathie. *Dtsch. med. Wschr.* 51(1978)2023
96. SCHULZ, W.: Wechselbeziehung zwischen Knochen, Hämatopoese und Niere unter Berücksichtigung der Sexualhormone, Teil 1. *Fortschr. Med.* 96(1978)2273
97. SCHULZ, W., G. DELLING: Pathophysiologie, Klinik und Therapie der Kalzium-Phosphatstoffwechselstörung bei chronischer Niereninsuffizienz mit und ohne Hämodialyse. *Nieren- und Hochdruckkh.* 5(1974)214
98. SHAPIRO, R.: The biochemical basis of the skeletal changes in chronic uremia. *Am. J. Roentgenol.* 111(1971)750
99. SIMPSON, W., H.A. ELLIS, D.N.S. KERR, M. McELROY, R.A. McNAY, K.N. PEART: Bone disease in long-term haemodialysis: the association of radiological with histological abnormalities. *Brit. J. Rad.* 49(1976)105
100. SMITH, C.B., P.W. HORTON, J.M. AITKEN, D.A. SMITH: The estimation of bone mineral content at selected skeletal sites by gamma-ray absorption. *Brit. J. Radiol.* 47(1974)314
101. SMITH, D.M., C.C. Johnston, P.-L. Yu: In vivo measurement of bone mass. *J.A.M.A.* 219(1972)325

102. STRÜTER, H.-D., J. RASSOW: Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen. I. Mitteilung: Einisotopmethode. Fortschr. Röntgenstr. 110(1969)499
103. VOGEL, J.M., J.T. ANDERSON: Rectilinear transmission scanning of irregular bones for quantification of mineral content. J. Nucl. Med. 13(1972)13
104. WEGENER, O.-H.: Die Dichtebestimmung des Lungengewebes mittels Computertomographie. Methodik, experimentelle Prüfung, klinische Anwendung. Habilitationsschrift, Berlin (1979)
105. WEGENER, O.-H.: Ganzkörper-Computertomographie. Schering, Berlin (1981)
106. WEISS, T.: Knochendensitometrie mit dem Computertomographen. Diss., FU Berlin (1977)
107. WEISS, T., S. LANGE, G. GAHL: Ossäre Veränderungen bei Patienten in Langzeitdialyse. Med. Klin. 74(1979)1357
108. WEISSBERGER, M.A., R.G. ZAMENHOF, S. ARONOW, R.M. NEER: Computed tomography scanning for the measurement of bone mineral in the human spine. J. Comput. Assist. Tomogr. 2(1978)253
109. WILLERT, H.G.: Immobilisationsosteoporose. Melsunger med. Mitt. 40(1966)123
110. WITT, R.M.: Bone standards for the intercomparison and calibration of photon absorptiometric bone mineral measuring systems. In: Proc. Int. Conf. Bone Mineral Measurement, Chicago 1973, ed. Mazess. DHEW Publ. No. (NIH) 75-683, Bethesda (1974)114

Danksagung

Für die Überlassung des Themas, seine wertvollen Anregungen, hilfreichen Ratschläge und kritischen Hinweise bin ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. Dietrich Banzer, der die Arbeit betreute, zu ganz besonderem Dank verpflichtet.

Herzlichen Dank schulde ich auch den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe für Experimentelle Radiologie am Klinikum Steglitz und der Arbeitsgruppe für Computertomographie am Klinikum Charlottenburg der FU Berlin.

Fernerhin möchte ich mich auch für die gute Zusammenarbeit mit der Nephrologischen Abteilung des St. Joseph-Krankenhauses in Berlin-Tempelhof und den ihr angeschlossenen Dialyseabteilungen des Kuratoriums für Hemodialyse e.V. und der Abteilung für allgemeine Innere Medizin und Nephrologie am Klinikum Steglitz der FU Berlin herzlich bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. R. Felix danke ich ganz besonders für die praktische Unterstützung und eine großzügig gewährte Betätigungsfreiheit in seinem Institut, die den Fortgang der Arbeit wesentlich gefördert haben.

Lebenslauf

9. Juli 1955 geb. in Berlin als Sohn des Diplomkaufmanns Dr. Herbert Meisel und seiner Ehefrau Eva-Maria Meisel, geb. HendeI
- 1962 - 1974 Schulbesuch und Abschluß mit Abitur am Goethe-Gymnasium in Berlin
- 1974 - 1975 Tätigkeit als Operationshelfer am Bethel-Krankenhaus Berlin, Prof. Dr. Buse
- 1975 - 1977 Ausbildung als Radiologisch-Technischer Assistent an der Landeslehranstalt für technische Assistenten in der Medizin, Berlin. Abschluß mit Staatsexamen
- 1977 - 1984 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
- 1975 - 1980 Tätigkeit als RTA in der Praxis für Radiologie, Dr. med. Gerhard Meisel, Berlin
- 1980 Dreimonatige Famulatur am Istituto Ortopedico Toscano in Florenz, Prof. Dr. Calandriello
- 1982 Dreimonatige Famulatur in der chirurgischen Abteilung des Bethel-Krankenhauses Berlin, Prof. Dr. Buse
- 1980 - 1983 Tätigkeit als studentischer Mitarbeiter am Radiologischen Forschungslabor für Knochenerkrankungen der FU Berlin, Prof. Dr. R. Felix
- 1983 Chirurgischer Abschnitt des Praktischen Jahres am Ospedale Civico Lugano, PD. Dr. S. Martinoli, FMH
- 1983 Radiologischer Abschnitt des Praktischen Jahres am Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin, Prof. Dr. R. Felix
- 1983 - 1984 Innerer Abschnitt des Praktischen Jahres am Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin, Prof. Dr. D. Huhn
- 27.7.1984 Approbation als Arzt

